

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

POUR OBTENIR

LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

JOSETTE PHILIBERT-BIGOU

Ingénieur-Chimiste I. C. T. I. C.

Licenciée-ès-Sciences

1^{re} THÈSE. — QUELQUES SYNTHÈSES EN SÉRIE PÉRILLIQUE,

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 17 Mars 1958 devant la Commission d'Examen.

MM. RAMBAUD

Président

KERGOMARD

BROCHE

} *Examineurs*

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

POUR OBTENIR

LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

JOSETTE PHILIBERT-BIGOU

Ingénieur-Chimiste I. C. T. I. C.

Licenciée-ès-Sciences

1^{re} THÈSE. — QUELQUES SYNTHÈSES EN SÉRIE PÉRILLIQUE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 17 Mars 1958 devant la Commission d'Examen.

MM. RAMBAUD

Président

KERGOMARD

BROCHE

} *Examineurs*



FACULTE DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITE DE CLERMONT-FERRAND

Doyen.....M. DELANGE

Professeurs

MM. DUBOIS	Physique Générale
BLANC	Mécanique Rationnelle
JAFFRAY	Physique Générale
RAMBAUD	Chimie Générale
REMY-GENNETE	Chimie Industrielle
TRUFFAULT	Chimie Organique
HOVASSE	Zoologie et Biologie Animale
CHAZE	Botanique Pure et Appliquée
ROQUES	Géologie-Minéralogie
LAPADU-HARGUES	Minéralogie
LUTZ	Zoologie
SAMUEL	Mathématiques
RAOULT	Physique
CHAMPAGNAT	Botanique
DUPLESSIS-KERGOMARD	Chimie (P.C.B.)
TAGLANG	Physique
PARIAUD	Chimie Physique
M ^{me} HENNEQUIN	Mathématiques
M. AVAN	Physique



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548606_0001

AVANT-PROPOS

Ce travail a été réalisé dans le laboratoire de Chimie Générale sous la direction de M.le Professeur DUPLESSIS-KERGOMARD.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre reconnaissance pour les conseils éclairés et bienveillants avec lesquels il a guidé constamment nos recherches.

Nous prions M. le Professeur RAMBAUD et M. le Professeur BROCHE, Membres de la Commission d'Examen, d'agréer l'expression de nos remerciements pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de faire partie du jury et d'examiner notre travail.

Nous tenons à remercier M. le Professeur TRUFFAULT qui a bien voulu mettre à notre disposition l'appareil à hydrogénéer du Laboratoire de Chimie Organique, et M. le Professeur PARIAUD qui a bien voulu nous autoriser à utiliser le spectrographe ultra-violet du Laboratoire de Chimie Physique.

Nous remercions également Madame VESSIERE et Mademoiselle GOYON qui se sont chargées respectivement de la détermination des spectres Raman et des spectres infra-rouges.

Nous n'oublierons pas dans nos remerciements tous nos camarades de laboratoire dont nous avons pu apprécier la complaisance et l'esprit d'entr'aide.

Nos remerciements s'adressent enfin au Centre National de la Recherche Scientifique pour l'appui important qu'il nous a procuré en nous acceptant comme Candidat Ingénieur-Docteur.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
REMARQUES PRELIMINAIRES	3
PREMIERE PARTIE	4
PREPARATION DE L'EPOXYDE DE NOPINENE	5
I. Préparation de l'acide perbenzoïque. .	7
II. Préparation de l'époxyde de nopinène.	11
DEUXIEME PARTIE	13
PREMIER CHAPITRE: SYNTHESSES EN SERIE PERILLIQUE.	14
I. Synthèses antérieures.	14
II. Essai de synthèse de l'alcool à partir du myrténol.	17
III. Synthèses à partir de l'époxyde de nopinène	20
A. Conditions expérimentales. . .	23
B. Caractérisation et propriétés physiques des composés de la série périllique.	28
IV. Ether-oxydes de l'alcool périllique .	32
DEUXIEME CHAPITRE: ETUDE DE QUELQUES SOUS-PRODUITS	38
I. Phellandral.	38
II. Autres aldéhydes.	41
Interprétation des transformations de l'époxyde de nopinène	48
TROISIEME PARTIE: PARTIE EXPERIMENTALE.	51
PREMIER CHAPITRE: PREPARATION DE L'EPOXYDE DE NOPINENE	52
I. Préparation de l'acide perbenzoïque. .	52
II. Préparation de l'époxyde de nopinène.	56
DEUXIEME CHAPITRE: PREPARATION DES COMPOSES DE LA SERIE PERILLIQUE. . .	59

DEUXIEME CHAPITRE: PREPARATION DES COMPOSES DE LA SERIE PERILLIQUE. . .	59
A. Par passage au diester acétique, puis à l'acétate périllique.	59
B. Par passage à l'hydroxyformiate, à l'acétyl-formiate et au formiate périllique.	66
C. Par passage à l'hydroxyacétate, au diacétate et à l'acétate périllique .	69
D. Ether-oxydes de l'alcool périllique. .	70
TROISIEME CHAPITRE : PRODUITS D'ISOMERISATION DE L'EPOXYDE DE NOPINENE...	76
CONCLUSION.	85
Courbes représentatives de spectres ultra-violets .	87
Courbes représentatives de spectres infra-rouges. .	88
BIBLIOGRAPHIE.	91

INTRODUCTION

Nous nous proposons en abordant cette étude de mettre au point une synthèse avantageuse de l'alcool périllique et de certains de ses dérivés.

Aucune préparation n'avait, jusqu'alors, permis d'obtenir cet alcool avec des rendements satisfaisants. L'extraire de certains produits naturels qui en contiennent restait le seul moyen pratique de se le procurer.

L'alcool périllique existe, en effet, à l'état libre et à l'état d'ester acétique, sous forme de ses deux isomères optiques, dans l'essence de gingergrass (*Andropogon schoenanthus* L.). On le trouve également dans l'essence de bergamotte, celles de sabine (*Juniperus Sabina* L.), de *Monarda fistulosa* L., de lavandin et, surtout sous forme d'ester acétique, dans celle de menthe verte.

Il ne s'y trouve d'ailleurs pas seul et son isolement offre quelque difficulté. Dans l'essence de gingergrass, par exemple, il est associé avec le géraniol. Le géraniol doit être détruit par chauffage avec de l'acide formique. La saponification de son formiate permet ultérieurement de régénérer l'alcool périllique, mais la perte du géraniol est économiquement regrettable. Aussi bien, l'alcool périllique, produit rare et coûteux, n'a-t-il pas trouvé jusqu'ici d'utilisation en parfumerie, malgré ses qualités intéressantes.

On trouve également l'aldéhyde périllique dans certaines essences naturelles; celles de *Hernandia peltata*, de *Perilla ocimoides*, qui existent au Japon, contiennent l'isomère droit, et celle de *Perilla nankinensis* l'isomère gauche.

Nous avons réussi une synthèse qui met l'alcool périllique au rang des produits accessibles à meilleur compte que l'alcool naturel.

Comme sous-produit de cette préparation, nous avons obtenu du phellandral. Cet aldéhyde devient ainsi accessible autrement qu'à partir de ses sources naturelles où il se trouve sous la forme de son isomère gauche (fenouil aquatique: *Phellandrium aquaticum* L., certaines essences d'eucalyptus: *Eucalyptus hemiphloia*, *polybractea*, *bakeri* et *cneorifolia*), ou par le moyen de synthèses déjà connues.

REMARQUES PRELIMINAIRES

Dans la suite:

a) Les points de fusion, déterminés dans des tubes capillaires, au bain d'acide sulfurique, sont notés F et donnés corrigés.

Les points de fusion déterminés au bloc maquette sont marqués F_{inst} .

b) Les activités optiques (indiquées α_J et α_V) ont été mesurées sur 10 cm, pour la raie jaune (5791 Å) et la raie violette (4360 Å) du mercure.

c) Les indices de saponification, mesurés et théoriques, les indices d'acétyle, mesurés et théoriques, sont notés respectivement:

I.S.	I.S. _{th}	I.A.	I.A. _{th}
------	--------------------	------	--------------------

d) Les spectres ultra-violetts ont été déterminés en solution dans l'alcool à 96° avec un spectrophotomètre "Graphi-Spectral" JOUAN.

e) Les microanalyses ont été effectuées au laboratoire de microanalyse de l'Ecole Normale Supérieure.

PREMIERE PARTIE

PREPARATION DE L'EPOXYDE DE NOPINENE

L'époxyde de nopinène étant la matière première que nous avons utilisée tout au cours de notre étude, il nous a été indispensable de l'obtenir tout d'abord en quantités importantes. (5 kg d'époxyde ont été pratiquement nécessaires pour mettre au point les résultats exposés dans la suite de ce travail). Il nous eût été difficile de nous le procurer par les méthodes classiques décrites dans la littérature. Nous avons dû, en premier lieu, mettre au point un procédé original de préparation.

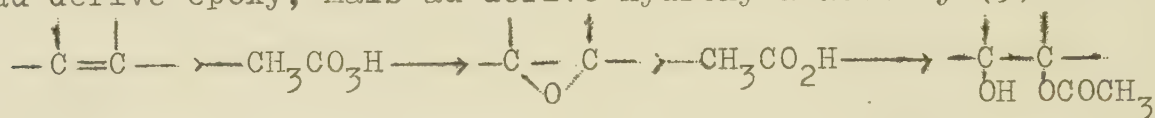
Les époxydes d'oléfines sont généralement préparés par réaction d'un peracide organique sur le carbure correspondant, dans un solvant convenable. Les peracides les plus couramment utilisés sont l'acide perphtalique, l'acide peracétique et l'acide perbenzoïque. Le problème qui se pose en réalité est donc moins celui de la préparation proprement dite de l'époxyde, que celui de la préparation préliminaire du peracide. Jusqu'à présent les seuls acides peracétique et perbenzoïque ont permis de préparer l'époxyde de nopinène; l'acide perphtalique ne convient pas.

L'acide perphtalique, dont la préparation (1), améliorée récemment par E.E.ROYALS et L.L.HARRIS (2), est simple, a, en effet, l'inconvénient de donner des réactions secondaires: avec le nopinène en particulier, il n'y a pas formation d'époxyde, mais coupure de la double liaison et naissance de cétones, et autres produits. L'acide perphtalique a d'autre part une activité beaucoup plus faible vis-à-vis des doubles liaisons que l'acide perbenzoïque (3).

L'acide peracétique concentré (90%), en solution dans l'é-

ther, a été utilisé à la préparation d'époxyde de nopinène par ARBOUZOV (4). Suivant les quantités relatives de solvant d'une part et de nopinène et acide peracétique d'autre part, les rendements en époxyde varient de 0 à 62% par rapport à l'acide peracétique et de 0 à 55% par rapport au nopinène.

Nous n'avons cependant pas adopté l'acide peracétique. En effet, préparé à partir d'anhydride acétique et d'eau oxygénée à 30%, il est obtenu en équilibre avec une quantité égale d'acide acétique, lequel donne quelquefois lieu à des réactions parasites. Il conduit souvent, dans ces conditions, non pas au dérivé époxy, mais au dérivé hydroxy α acétoxy (5):



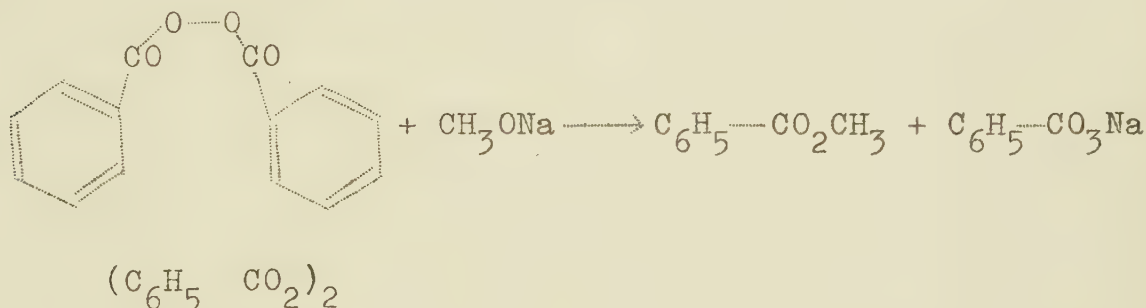
Pour obtenir l'acide peracétique plus concentré, il serait nécessaire de le préparer à partir d'eau oxygénée à 90% et de le distiller ensuite. Or la concentration de l'eau oxygénée commerciale à 30% en eau oxygénée à 90% pose de délicats problèmes de distillation; d'autre part il est difficile de se procurer directement l'eau oxygénée à 90% car seuls la fabriquent les industriels qui l'utilisent sur place, son transport se heurtant à certaines difficultés. La distillation de l'acide peracétique exige enfin des précautions sérieuses en raison des dangers qu'elle présente.

Notre choix s'est porté sur l'acide perbenzoïque. Ce dernier présente, sur les autres peracides, un certain nombre d'avantages, soit qu'on l'utilise pour déterminer le degré d'insaturation des produits de structure inconnue (méthode couramment utilisée pour les terpènes, triterpènes, stérols et huiles essentielles), soit, et c'est le cas qui nous intéresse, qu'on l'emploie pour préparer des époxydes d'oléfines suivant la réaction:



I. PREPARATION DE L'ACIDE PERBENZOÏQUE

La préparation la plus satisfaisante de l'acide perbenzoïque semblait être celle de BRAUN (6), modifiée récemment par KOLTHOFF, LEE et MAIRS (7). Les auteurs font réagir du peroxyde de benzoyle sur du méthylate de sodium.



La méthode de BROOKS (8), plus ancienne, ne semble pas avoir été souvent retenue malgré son avantage d'éviter l'emploi du peroxyde de benzoyle. On fait tomber goutte à goutte du chlorure de benzoyle dans une solution aqueuse de peroxyde de sodium. Il en résulte un mélange en proportions variables de perbenzoate de sodium, dont on extrait l'acide perbenzoïque, et de peroxyde de benzoyle, dont on cherche à limiter autant que possible la production.



Ces méthodes classiques de préparation présentent chacune des inconvénients.

La réaction de BRAUN, qui fait appel à du peroxyde de benzoyle, exige la purification préalable de ce peroxyde, qu'il est nécessaire d'avoir très pur, et contraint à la préparation du méthylate de sodium. Elle donne en quantités égales perbenzoate de sodium et benzoate de méthyle: la moitié de la mo-

lécule organique de départ est ainsi dévalorisée sous forme d'ester sans intérêt. Elle ne permet d'obtenir que 20g d'acide perbenzoïque par opération, ce qui la rend fastidieuse à adopter lorsqu'on désire préparer des doses importantes de peracide.

L'inconvénient majeur de la préparation de BROOKS est sa longue durée: 8 heures environ, dont 6 heures d'agitation, indispensables pour que la réaction en milieu hétérogène puisse s'accomplir.

Nous avons heureusement réussi à en améliorer le mode opératoire de telle manière que nous avons simultanément pu abréger le temps de réaction, restreindre la quantité de peroxyde de benzoyle accessoirement formé et accroître par suite celle de persel utile. Pour cela, nous avons cherché à rendre aussi immédiate que possible la réaction du chlorure de benzoyle. Au lieu de prendre une solution aqueuse de peroxyde de sodium, nous en avons utilisé une suspension hydroalcoolique; l'alcool à l'avantage de solubiliser le chlorure de benzoyle dès son addition et de favoriser ainsi sa réaction sur le peroxyde de sodium. Si l'on prend soin de verser le chlorure lentement dans la suspension de peroxyde, ou mieux encore dans un mélange équivalent d'eau oxygénée et de soude, en veillant à ce que la température ne dépasse pas 5°, sa réaction est instantanée. Toute agitation ultérieure devient superflue.

ETUDE DES CONDITIONS OPERATOIRES:

Nous avons successivement étudié: l'influence de la température, celle de la composition du mélange eau-alcool, celle de la quantité de solvant, celle enfin du remplacement de ce dernier produit par un mélange équivalent d'eau oxygénée et de soude, sur le rendement de la préparation.

a) Influence de la température:

Pour une composition donnée du mélange eau-alcool (400 cm³ d'eau - 250 cm³ d'alcool), le rendement en peracide et en peroxyde, calculé par rapport au chlorure de benzoyle, varie avec la température. Le tableau I donne les résultats (rendement R₁ en peracide, R₂ en peroxyde et R rendement total). Le meilleur rendement en peracide correspondant au plus faible rendement en peroxyde est obtenu pour une température de réaction comprise entre 3 et 5°.

Na ₂ O ₂ (g)	BzCl (g)	Temp. (°C)	Peracide (g)	Peroxyde (g)	R ₁ (%)	R ₂ (%)	R (%)
60	72	-5 - 0	21	36	29,8	29	58,8
60	72	0 - 2	33	27	46,7	21,8	68,5
60	72	3 - 5	46	15	65	12	77
60	72	6 - 8	46,5	25	65,7	20	85,7

Tableau I.

b) Influence de la concentration en alcool:

Opérant entre 3 et 5°, avec 60 g (0,77 mol.) de peroxyde de sodium et 72g (0,51 mol.) de chlorure de benzoyle, nous avons fait varier la quantité d'alcool. Le tableau II montre que les meilleurs résultats sont obtenus pour un mélange de 350cc d'eau et 300cc d'alcool à 96°.

Eau (cm ³)	Alcool (cm ³)	Peracide (g)	Peroxyde (g)	R ₁ (%)	R ₂ (%)	R (%)
400	250	46	15	65	12,1	77,1
350	300	56,7	2	80,5	1,8	82,3
300	350	54,5	3	77,5	2,4	79,9

Tableau II.

c) Influence de la quantité de solvant (le titre en alcool de ce dernier restant constant):

Le tableau III donne les rendements pour différents volumes de solvant, les masses de peroxyde de sodium et de chlorure de benzoyle mises en oeuvre restant toujours les mêmes, respectivement 60 et 72g. On n'a pas intérêt à restreindre la quantité de solvant en-deçà de 350cc d'eau et 300cc d'alcool pour 60g de peroxyde de sodium. Il semble que la baisse de rendement en peracide, observée lorsqu'on diminue le volume de solvant, soit attribuable à des échauffements locaux, conséquence d'un milieu réactionnel plus compact, donc d'une agitation moins efficace.

Eau (cm ³)	Alcool (cm ³)	Peracide (g)	Peroxyde (g)	R ₁ (%)	R ₂ (%)	R (%)
420	360	55,5	0	78	0	78
350	300	56,7	0	80,5	0	80,5
250	215	46	16	46	16	62

Tableau III.

d) Utilisation d'eau oxygénée:

On peut remplacer le peroxyde de sodium par la quantité équivalente d'eau oxygénée en solution basique. Les rendements sont meilleurs en général et la manipulation est plus simple. Le tableau IV donne les rendements de plusieurs opérations.

Eau (cm ³)	Alcool (cm ³)	H ₂ O ₂ (30%) (cm ³)	BzCl (g)	Peracide (g)	Peroxyde (g)	R ₁ (%)
350	300	73	72	58	0	81,5
350	300	88	84	60,5	5	72
350	300	104	100	70	8	70
700	600	122	118	88	0	74,5

Tableau IV.

Les conditions les plus avantageuses sont finalement les suivantes: 350cc d'eau, 300cc d'alcool, 73cc d'eau oxygénée (30%) en solution basique, 72g de chlorure de benzoyle; température d'addition du chlorure de benzoyle comprise entre 3 et 5°. Elles permettent d'obtenir l'acide perbenzoïque avec des rendements de l'ordre de 80%.

II. PREPARATION DE L'EPOXYDE DE NOPINENE.

L'acide perbenzoïque peut être utilisé soit en solution chloroformique, soit en solution étherée. L'addition, à température inférieure à 5°, du carbure (I) à la solution d'acide permet d'obtenir l'époxyde (II).



(I)



(II)

La vitesse de la réaction dans le chloroforme est plus grande que dans l'éther. Des études faites par MEERWEIN (9) concernant l'oxydation perbenzoïque du propénylbenzène et de l'aldéhyde anisique, suivant que le solvant est du chloroforme ou de l'éther, concordent avec la nôtre: les vitesses de réactions varient respectivement dans le rapport de 100 pour le chloroforme à 2,5 pour l'éther. Il en résulte que la réaction dans le chloroforme est très rapide et nécessite un refroidissement énergique, alors que la réaction dans l'éther, plus lente, se produit sans élévation de température. Nous prenons de préférence l'éther comme solvant.

L'époxyde est obtenu avec un rendement de 65% à partir de l'acide perbenzoïque et supérieur à 80% s'il est compté à partir du nopinéne.

Remarque: Un essai de préparation d'époxyde de nopinène par une méthode catalytique (passage du nopinène sur un catalyseur constitué par de l'argent métallique déposé sur carborundum et chauffé vers 300°) ne nous a pas donné de résultat intéressant. La mise au point d'un tel procédé exigerait probablement de longues recherches pour lesquelles nous n'étions pas convenablement outillés.

DEUXIEME PARTIE

PREMIER CHAPITRE

SYNTHESES EN SERIE PERILLIQUE

I. SYNTHESES ANTERIEURES.

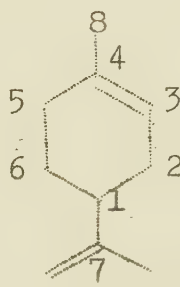
Jusqu'à présent, les essais de synthèse des composés de la série périllique: qu'il s'agisse de l'alcool (I), de l'aldéhyde, ou de l'acide correspondants, ainsi que celles du phellandral (II), d'une structure très voisine, n'ont donné que des rendements médiocres.



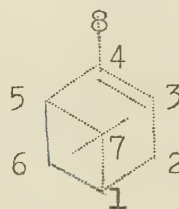
(I)



(II)



(III)



(IV)

Si l'on ne tient pas compte de diverses synthèses totales qui mènent à des produits inactifs (13), en utilisant, au départ, des substances terpéniques, on a à priori deux possibilités:

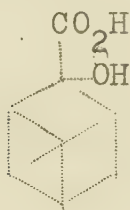
1. Partir du limonène (III) et en oxyder le carbone 8.

2. Partir d'un corps de la série du pinène (IV) dont le carbone 8 est déjà oxydé, et en ouvrir le cycle butanique. Pour que la coupure de la liaison 5-7 du cycle butanique soit possible, il faut que le produit ait une double liaison en 3-4 ou que le carbone 4 porte un atome d'oxygène.

1. Le plus souvent, l'oxydation du limonène porte sur les carbones 3 ou 6. Néanmoins, l'oxyde de sélénium SeO_2 en

milieu alcoolique, à chaud, oxyde le carbone 8, et, en passant par son ester phtalique acide, SCHMIDT (14) a pu préparer à partir de 100g de limonène droit, 5g d'alcool périllique droit de pouvoir rotatoire $\alpha_D = +85^\circ$. L'oxydation de cet alcool lui a donné l'aldéhyde, caractérisé par sa semicarbazone.

2. La deuxième possibilité a été illustrée par les travaux de BAYER et VILLIGER (15) sur l'acide nopinique (V), dérivé lui-même du nopinène (16). Cet acide, traité par l'acide bromhydrique en solution acétique, fournit un acide bromé, lequel, à son tour, par action de l'acétate d'argent, mène à un acide appelé dihydrocuminique sans autre précision. L'utilisation d'acétate d'argent n'est d'ailleurs pas indispensable, une base telle que la soude suffit. BAYER et VILLIGER, DUPONT (17), puis SIMONSEN (18) ont attribué successivement à cet acide, ainsi qu'à l'acide bromé intermédiaire, diverses structures; mais, c'est tout récemment (19) que des études de pouvoirs rotatoires ont permis d'en déterminer les formules exactes (VI) et (VII). L'acide dihydrocuminique ainsi obtenu n'est autre que l'acide périllique, hypothèse vérifiée par spectrographie infra-rouge.



(V)



(VI)



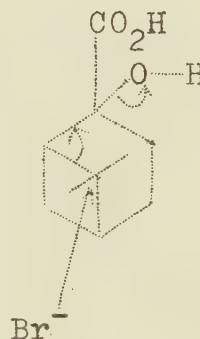
(VII)

La formation de l'acide (VI) peut être considérée comme le résultat d'une transposition homoallylique (19) entre le carbone 4 et le cycle butanique (il n'est pas possible d'envisager un carbo-cation (VIII) parce que, dans les mêmes conditions, le pinène donne du bromure de bornyle). Le carbone 4 est por-

teur d'un substituant. La liaison 5-7 a un caractère de double liaison à cause de la délocalisation des électrons de valence due à la tension du cycle butanique (20). On peut donc appliquer le schéma classique de la transposition homoallylique (IX).



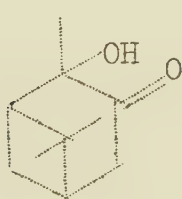
(VIII)



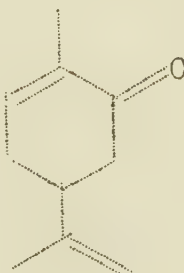
(IX)

Un mécanisme de ce genre paraît d'ailleurs être la règle générale dans toute réaction utilisant des dérivés de pinènes qui présentent une fonction alcool en α du cycle butanique.

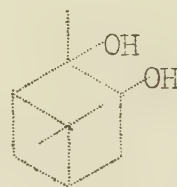
Par exemple, l'ouverture du cycle a également été mise en évidence dans le cas de l'hydroxypinocamphone (X) dont la semicarbazone, traitée par l'acide oxalique, donne la carvone (XI) et le carvacrol qui en dérive.



(X)



(XI)



(XII)



(XIII)

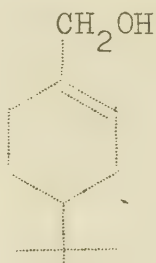
Le même phénomène est constaté dans le cas de l' α -pinène glycol (XII) qui réagit avec l'acide chlorhydrique (21) ou PCl_5 (22) en fournissant le pinol (XIII).

La réduction de l'acide périllique en alcool semble possible, soit par une réaction de Bouveault et Blanc, soit, plus vraisemblablement, par une réduction à l'hydrure de lithium et aluminium LiAlH_4 . Elle n'a jamais été tentée. Elle n'offrirait d'ailleurs qu'un intérêt discutable comme source d'alcool périllique, l'acide n'étant accessible qu'avec de faibles rendements (l'acide nopinique n'est, lui-même, obtenu à partir du nopinène qu'avec un rendement de 36%).

PRILEJAIEV et VERCHOUK (11), hydratant l'époxyde de nopinène (XIV) en présence d'un acide minéral, ont obtenu des cristaux, fondant à $65-65,5^\circ$, auxquels ils donnent la formule de l'alcool oxypérillique (XV). A partir de ces cristaux, par une suite de réactions que nous verrons plus loin, on pourrait obtenir l'alcool périllique. Le rendement avec lequel ils se forment n'est malheureusement pas indiqué, il est de ce fait à craindre qu'il soit déplorable.



(XIV)



(XV)



(XVI)

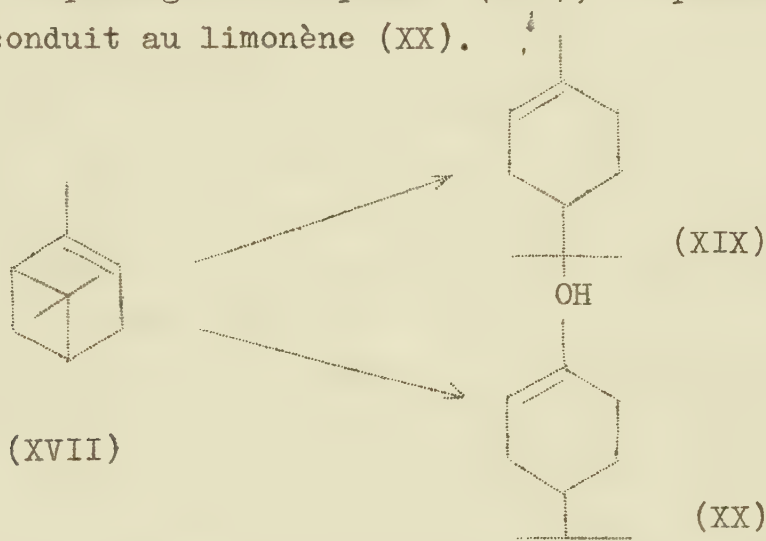
Egalement intéressante pourrait être la synthèse de TSURUTA et YAMAGUCHI (23) par pyrolyse du myrténal (XVI). Les rendements n'en sont pas non plus indiqués.

II. ESSAI DE SYNTHÈSE DE L'ALCOOL A PARTIR DU MYRTENOL.

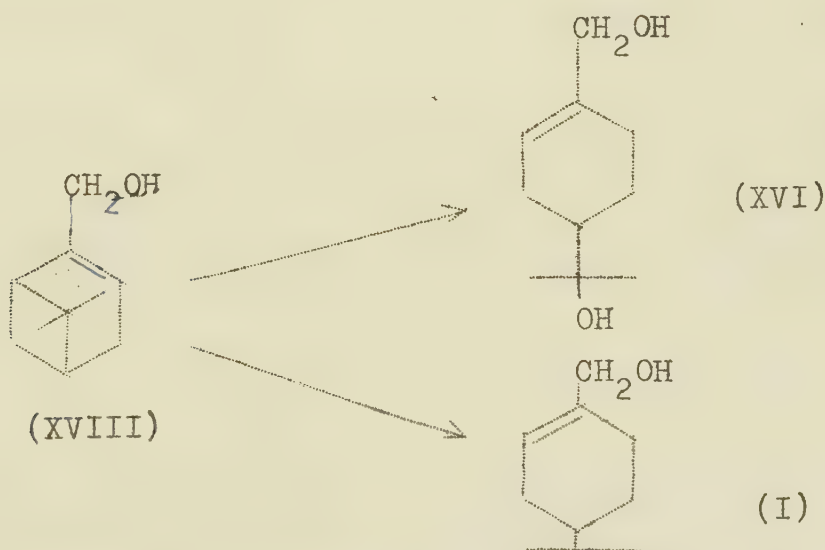
Des travaux récents (24) ont envisagé les possibilités d'ouverture du cycle butanique dans le pinène. Nous avons

essayé, compte tenu de leurs résultats, d'envisager les mêmes possibilités de réaction à partir du myrténol.

En présence de corps à forte constante diélectrique, un acide relativement faible, comme l'acide acétique, donne avec le pinène (XVII) deux types de réactions. En présence d'eau, l'acide permet le passage au terpinéol (XIX); en présence de formamide, il conduit au limonène (XX).



On pouvait donc espérer que, dans des conditions opératoires analogues, le myrténol (XVIII) puisse donner soit l'alcool oxypérillique (XVI) (action de l'acide acétique en présence d'eau), soit directement l'alcool périllique (I) (action d'acide en présence de formamide).

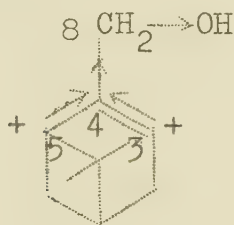


Ces prévisions sont malheureusement démenties par les faits.

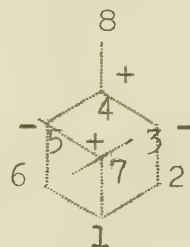
Un chauffage prolongé du myrténol avec de l'acide acétique, en présence d'eau aussi bien que de formamide, laisse le myrténol intact.

Ce manque de réactivité du myrténol semble contradictoire avec la facilité de coupure du cycle butanique observée sur le pinène. Il peut s'expliquer par la présence de la fonction alcool.

L'oxygène de cette fonction a tendance à attirer le doublet électronique de la liaison C_8-O (XXI) et, par effet inductif, le carbone 8 attire le doublet de la liaison C_8-C_4 , le carbone central C_4 attirant lui-même les électrons des liaisons C_4-C_3 et C_4-C_5 . La polarité positive du carbone 4 dans le pinène, si l'on considère le schéma (XXII) de polarisation des carbones suivant DUPONT, est ainsi nettement contrariée dans le myrténol. Le schéma de DUPONT ne peut donc pas s'appliquer à ce dernier produit.



(XXI)



(XXII)

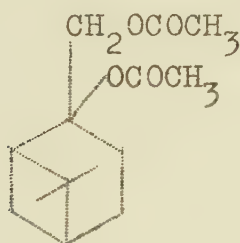
Un tel cas de polarité inversée se rencontre en série allylique. Le chloro 3 propène $CH_2=CH-CH_2Cl$, traité par l'acide bromhydrique, donne le bromo 1 chloro 3 propane $CH_2Br-CH_2-CH_2Cl$ (25), contrairement à la règle de MARKOVNIKOV.

III. SYNTHÈSES A PARTIR DE L'EPOXYDE DE NOPINENE.

Nous avons traité l'époxyde de nopinène (XV) par un mélange d'acide et d'anhydride acétique.

A priori, trois réactions étaient possibles:

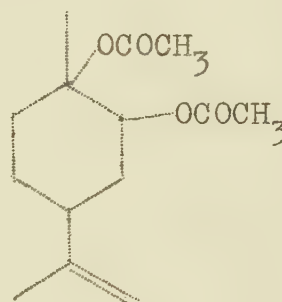
1. Réaction de coupure de l'époxyde et formation du diester acétique du nopinène-glycol (XXIII).



(XXIII)



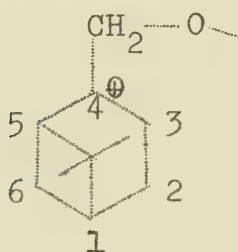
(XXIV)



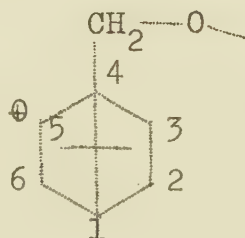
(XXV)

Une réaction analogue se produit dans le cas de l'époxyde de limonène (XXIV): elle fournit le diester acétique (XXV)(26).

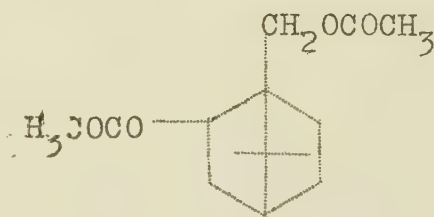
2. Coupure de l'époxyde et transposition bornylique:



(XXVI)



(XXVII)



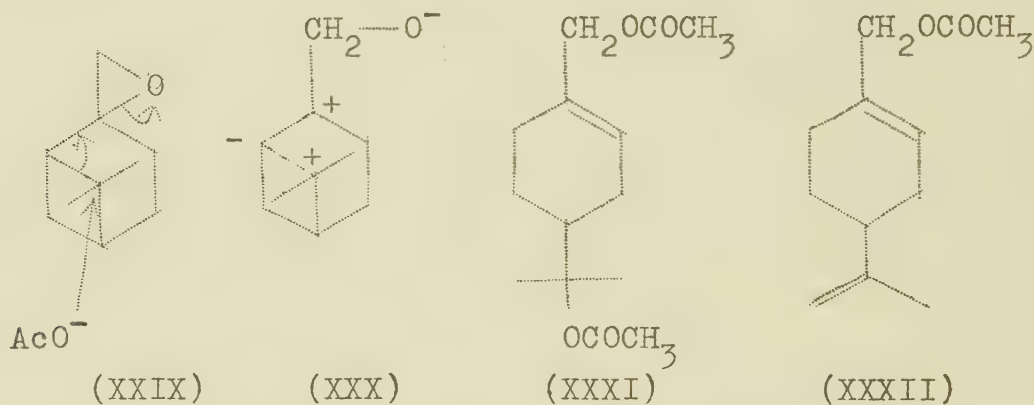
(XXVIII)

Il y aurait d'abord formation d'un ion carbonium en 4 (XXVI). On sait que cet ion carbonium n'est pas stable (en particulier, dans le cas de la formation du chlorure de bornyle, l'ion carbonium a tendance à se situer sur le carbone le

moins substitué). Il donnerait lieu à une migration de charge sur le carbone 5 (XXVII), corrélative d'une transposition bornylique. Le résultat final serait la formation du diester acétique (XXVIII).

Il ne semble pas qu'une telle possibilité puisse être retenue, étant donné la façon dont réagit l'acide nopinique.

3. Ouverture simultanée des cycles butanique et époxydique par le mécanisme de transposition homoallylique (XXIX) déjà envisagé.



La formation de l'ion multipolaire (XXX) laisserait supposer une réaction en plusieurs stades alors que le schéma (XXIX) représente un mécanisme concerté, toutes les transformations de la molécule étant simultanées.

Ce dernier mécanisme est certainement le plus proche de la réalité.

Une telle réaction donnerait le diester acétique de l'alcool oxypérillique (XXXI) qu'une pyrolyse pourrait ultérieurement transformer en l'ester acétique de l'alcool périllique (XXXII).

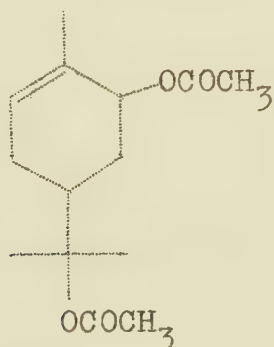
L'expérience prouve que c'est cette troisième réaction qui se produit.

La réaction du mélange acide-anhydride acétique sur l'époxyde de nopinène fournit un mélange dont nous avons, par frac-

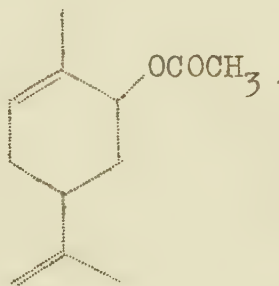
tionnement, pu extraire un composé dont le point d'ébullition correspond au diester acétique* de l'alcool oxypérillique. L'indice de saponification en a été trouvé égal à 396 (indice du diester acétique de l'alcool oxypérillique (XXXI) pur: 440).

Au cours de la réaction de coupure de l'époxyde, il se produit également une isomérisation partielle de l'époxyde de nopiène donnant naissance à un aldéhyde qui, suivant les conditions opératoires, est le myrtanal ou le phellandral. Nous étudierons cette isomérisation dans le deuxième chapitre.

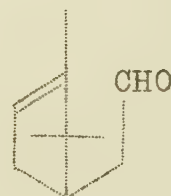
Par pyrolyse, le diester acétique obtenu conduit à l'acétate périllique. En effet, lorsqu'on distille à pression atmosphérique l'ester acétique d'un alcool tertiaire ayant un point d'ébullition élevé, il y a généralement départ d'acide acétique et formation d'une double liaison. C'est ce qui s'observe lors de la pyrolyse du diester acétique du sobrérol (XXXIII) (27) ou celle du diester acétique (XXV) (26): tous deux donnent également l'ester acétique du carvéol (XXXIV).



(XXXIII)



(XXXIV)



(XXXV)

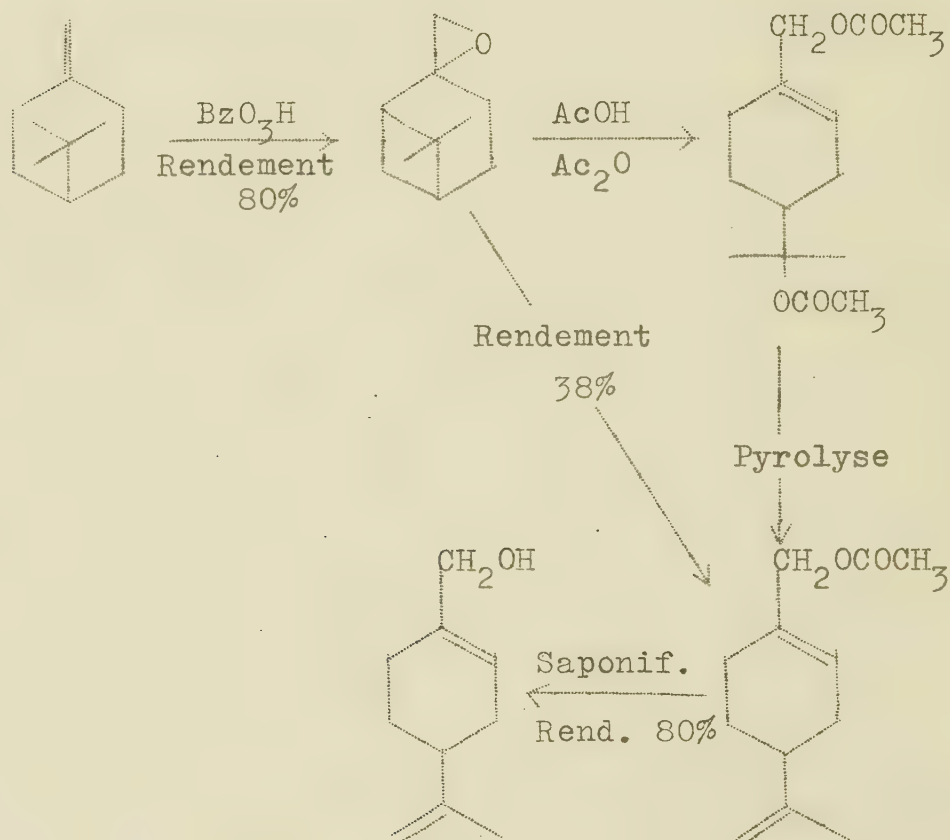
(*) Au cours de notre travail, nous avons pris connaissance d'une publication d'ARBOUZOV et ISSAIEVA (29). Ces auteurs ont établi que l'époxyde de pinène, traité par l'anhydride acétique, donnait le diacétate de sobrérol (XXXIII) avec un rendement de 24% et l'aldéhyde campholénique (XXXV) avec un rendement de 34%.

Ces résultats sont comparables aux nôtres en ce qui concerne l'obtention de diacétate de sobrérol.

La pyrolyse est seulement partielle si l'ester acétique de l'alcool tertiaire a un point d'ébullition peu élevé (cas de l'acétate de terpényle par exemple).

Par saponification l'acétate périllique mène à l'alcool: celui-ci est finalement obtenu à partir du nopinène avec un rendement de l'ordre de 25%, supérieur à celui de toutes autres synthèses proposées.

Le tableau ci-dessous résume nos transformations successives:



A. CONDITIONS EXPERIMENTALES:

La bisacétylation de l'époxyde de nopinène n'est réalisable, dans de bonnes conditions, ni par emploi de l'acide acétique seul, ni par celui de l'anhydride acétique seul. Elle

exige celui d'un mélange de ces deux réactifs.

Cette conclusion résulte d'une série d'essais dont le tableau (5) ci-dessous résume les résultats.

La dernière colonne donne le taux d'estérification estimé par des mesures acidimétriques, 737 étant la valeur correspondant à la formation d'un diester acétique.

Réactif utilisé	Durée de réaction	Température	Taux d'estérification
acide acétique	2h1/2	temp.ambiante	160/737 = 21,75%
"	"	bain marie	228/737 = 30,9%
"	5h	"	262/737 = 35,6%
"	16h	temp.ambiante	308/737 = 41,8%
anhydride acétique	2h1/2	bain marie	356/737 = 48,3%
mélange acétylant (Ac ₂ O + pyridine)	2h	"	275/737 = 37,4%
mélange Ac ₂ O-AcOH	2h	"	670/737 = 91% 646/737 = 87,8%

Tableau V.

L'emploi du mélange d'acide et d'anhydride acétique nous semble le moyen le plus approprié d'accéder de l'époxyde de nopinène aux dérivés périlliques. Cependant il n'est pas le seul à permettre un tel passage.

Deux autres méthodes nous ont permis d'obtenir également des produits de la série périllique. Si l'on envisage la production de l'alcool, leurs rendements sont voisins de celui auquel on atteint par usage du mélange acide-anhydride acétique; ils lui sont même légèrement supérieurs.

1. L'acide formique transforme l'époxyde de nopinène en un produit correspondant à l'hydroxyformiate (XXXVI). L'indice d'acétyle trouvé I.A. = 13 montre qu'il n'y a pas de fonction alcool primaire, et l'indice de saponification I.S. = 268

(I.S._{th} = 283) indique un pourcentage de 95% en hydroxyformiate; ces indices justifient la formule (XXXVI)(tableau VI).

Traitée par l'anhydride acétique, à chaud, la fonction alcool tertiaire de l'hydroxyformiate s'estérifie et conduit au diester acétique-formique (XXXVII) de l'alcool oxypérillique. L'indice de saponification du produit obtenu correspond à un tel diester pur à 89% (I.S. = 405; I.S._{th} = 467)

La pyrolyse de l'ester acétique-formique, avec départ d'acide acétique, donne naissance au formiate périllique(XXXVII). La saponification du formiate mène à l'alcool périllique.

Dans cette suite de réactions, résumée dans le tableau VI (page 26), on obtient déjà au cours de l'acétylation par l'anhydride acétique, à côté de l'ester acétique-formique, une importante fraction de formiate périllique, provenant de la déshydratation partielle de l'hydroxyformiate en présence d'anhydride acétique. On sait qu'une réaction analogue s'observe lorsqu'on acétyle le terpinéol (XIX); l'acétate de terpényle s'obtient difficilement et il se forme simultanément du limonène (XX).

2. L'acide acétique en présence d'isopropylformamide donne avec l'époxyde de nopinène l'hydroxyacétate (XXXIX) dont la formule est justifiée par les indices de saponification:

$$\text{I.S.} = 233$$

$$\text{I.S.}_{\text{th}} = 264$$

(*) Soit à partir de l'hydroxyformiate (XXXVI), soit à partir du diester acétique (XXXI), nous avons essayé, par saponification, d'obtenir l'alcool oxypérillique (XVI). Notre seul résultat fut la formation d'une huile très épaisse dont l'indice d'acétyle I.A. = 322 indique 97% de fonction alcool primaire, l'indice théorique de l'alcool oxypérillique étant I.A._{th} = 330. Nous n'avons pas pu faire cristalliser ce diol, déjà obtenu par PRILEJAIEV (11). L'acétylation de notre huile nous a redonné le diester acétique(XXXI).(Voir tableau VI).

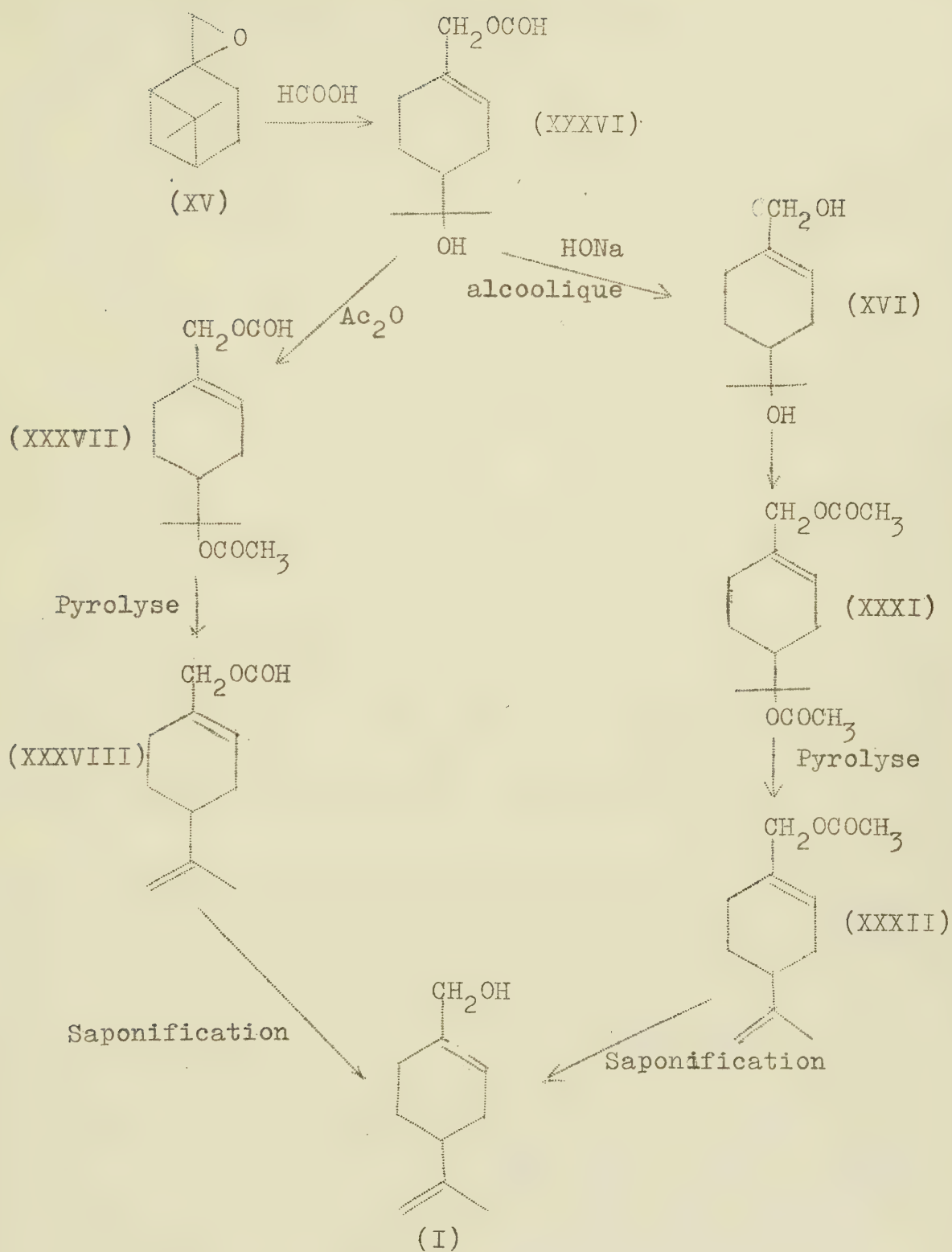
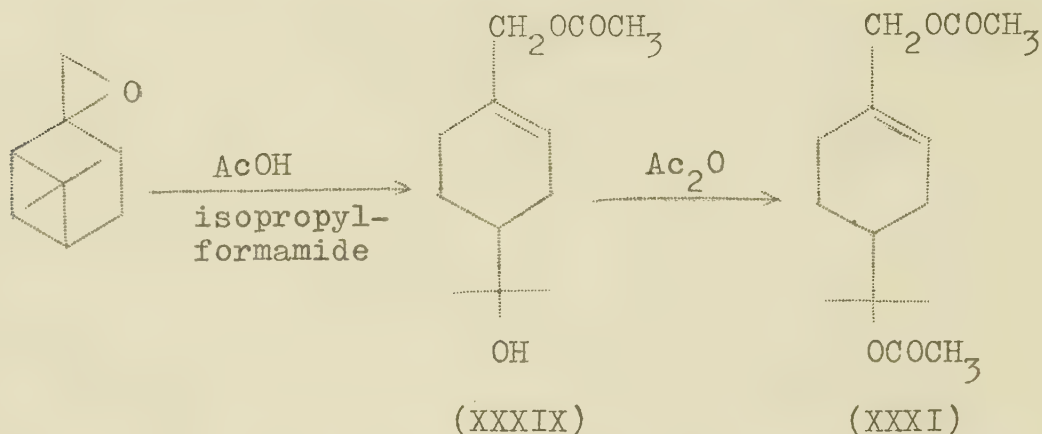


Tableau VI.

et d'acétylène:

I.A. =44 correspondant à une quantité minime d'alcool primaire

Cet alcool-acétate se forme en prépondérance et s'isole pur à 88%. Traité par l'anhydride acétique, il mène au diester acétique (XXXI), dont nous avons déjà donné la description et précisé le rôle dans la synthèse de l'alcool périllique.



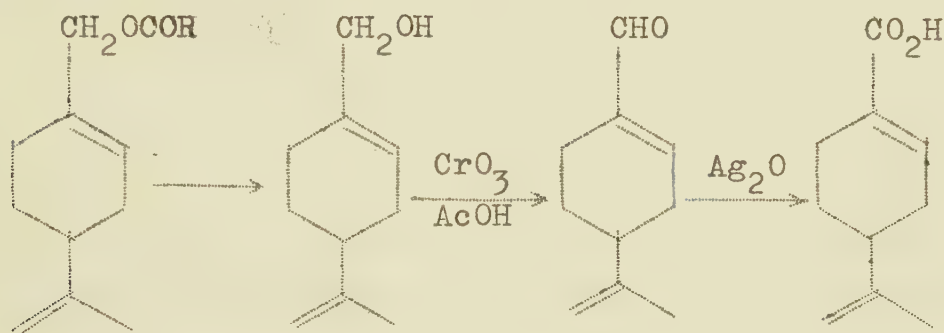
Au cours de cette suite de réactions, on obtient dès le premier stade, une fraction d'acétate périllique. Par action de l'acide acétique il se forme donc, en réalité, un mélange d'hydroxyacétate et de diacétate, et ce dernier donne, en présence d'isopropylformamide, le monoacétate primaire par perte d'acide acétique.

Une réaction identique (24) se produit dans le cas de l'acétate de terpényle qui, en présence de formamide, donne du limonène (XX) avec départ d'acide acétique.

Lors de ces deux dernières réactions, coupure par l'acide formique ou par le mélange acide acétique-isopropylformamide, on n'observe pas d'isomérisation partielle de l'époxyde de norpinène en aldéhyde (cf.p.22).

B. CARACTERISATION ET PROPRIETES PHYSIQUES DES COMPOSES DE LA
SERIE PERILLIQUE:

En possession d'esters périlliques, nous avons pu préparer, non seulement l'alcool, mais aussi l'aldéhyde, puis l'acide périllique.



1. Acétate périllique:

La pyrolyse du diester acétique de l'alcool oxypérillique nous a fourni un composé de constantes physiques:

$$\begin{array}{lll} E_{12} = 125-128^\circ & n_D^{20} = 1,4812 & \alpha_J = -47,68^\circ \\ & d_{20}^{20} = 0,9939 & \alpha_V = -93,18^\circ \end{array}$$

Ces constantes physiques sont en accord avec celles trouvées dans la littérature; l'indice de saponification mesuré correspond bien à l'indice théorique de l'acétate périllique:

$$\begin{array}{l} \text{I.S.}_{\text{mes.}} = 287 \\ \text{I.S.}_{\text{th}} = 289 \end{array}$$

Le spectre infra-rouge de notre produit (fig.5,p.88) présente les raies caractéristiques suivantes:

- 3,4 μ qui se retrouve dans tous les composés de la série
- 5,57 μ inflexion due à la double liaison $\text{RR}_1\text{C}=\text{CH}_2$
- 5,75 μ très importante raie ester
- 5,90 6,03 et 6,10 raies de double liaison, >C=C<

- 6,84 inflexion caractéristique du groupement CH_2
 6,86 6,94 et 7,27 raies de >C-CH_3
 8,08 très forte raie acétate
 8,56) raies se retrouvant avec plus ou moins
 8,72 (d'intensité dans tous les composés
 9,57)
 9,80 (de la série
 10,4)
 10,9 (périllique
 11,27 raie $\text{RR}_1\text{C}=\text{CH}_2$
 12,30 raie $\text{R}_1\text{R}_2\text{C}=\text{CHR}_3$

2. Formiate périllique:

La pyrolyse de l'ester acétique-formique de l'alcool oxy-périllique nous a donné un composé de constantes physiques:

$$\begin{array}{lll} E_{12} = 112+114^\circ & n_D^{22} = 1,4850 & \alpha_J = -53,25^\circ \\ & d_{20}^{22} = 0,9949 & \alpha_V = -104,84^\circ \end{array}$$

Ces constantes sont en accord avec celles de la littérature.

Les indices de saponification trouvés pour l'ester obtenu donnent une moyenne de I.S. = 304

$$\text{I.S.}_{\text{th}} = 311$$

Ce formiate a été caractérisé par son spectre infra-rouge qui présente, en plus des raies caractéristiques de sa structure (raies de doubles liaisons et autres), les raies suivantes:

- 5,80 raie ester
 8,52 raie formiate
 8,10 un reste de fonction acétate

3. Alcool périllique:

La saponification de l'ester acétique, en milieu alcoolique, par la soude en excès, permet le passage à l'alcool:

$$E_{14} = 116-119^\circ \quad n_D^{16} = 1,5023 \quad \alpha_J = -72,45^\circ$$

$$d_{20}^{16} = 0,9700 \quad \alpha_V = +141,55^\circ$$

Nous avons trouvé dans la littérature des pouvoirs rotatoires variant de -70° à -85° pour l'alcool périllique, cette caractéristique physique variant suivant l'origine du produit étudié. Les autres constantes sont correctes. L'indice d'acétyle est satisfaisant: $I.A._{mes} = 359$
 $I.A._{th} = 368$

Le spectre Raman offre les raies caractéristiques suivantes (en cm^{-1}):

1675 raie de double liaison intracyclique (1677 pour le limonène)

1646 raie de double liaison du radical isopropylène (1647 pour le limonène)

Spectre infra-rouge (fig.6.p.88):

3 μ)
 7,75(raies de la fonction alcool
 10,02(
 5,57) raies $RR_1C \equiv CH_2$
 11,25(
 5,95(
 6,03) raies de double liaison
 6,10(
 bande 12,25-12,40 $R_1R_2C \equiv CHR_3$
 6,86(
 6,96) $\equiv C - CH_3$
 7,27(
 6,84 inflexion $-CH_2-$

4. Aldéhyde périllique:

L'aldéhyde a été obtenu en oxydant l'alcool par l'anhydride chromique en milieu acétique.

$$E_{12} = 101-105^\circ \quad n_D^{17} = 1,5029 \quad \alpha_J = -117,10^\circ$$

$$d_{20}^{18} = 0,9813 \quad \alpha_V = -222,9^\circ$$

La littérature indique des pouvoirs rotatoires de l'ordre de -140° , ce qui signifierait que notre aldéhyde est partiellement racémisé. Les autres constantes sont en bon accord avec celles de la littérature.

Spectre Raman:

Si chaque fonction était isolée, elle présenterait les raies caractéristiques suivantes:

- 1720 fonction carbonyle
 - 1677 double liaison intra-cyclique)raies du limonène
 - 1647 $C=C$ du radical isopropylène(
- Or, on n'observe que deux raies: 1685
1644

La conjugaison de la double liaison intra-cyclique et du carbonyle de la fonction aldéhyde abaisse, à la fois, la raie 1720 jusqu'en 1685 et la raie 1677 jusqu'en 1644 où elle vient renforcer la raie isopropyle, ce qui donne une raie intense en 1644.

Spectre infra-rouge (fig.7.p.88):

En plus des raies caractéristiques de la structure, le spectre offre les raies:

- 5,80 raie du carbonyle (le myrténal possède une raie à 5,85)
- 5,93 raie de double liaison intra-cyclique abaissée par la conjugaison de 6,03 jusqu'en 5,93.

Dérivés cristallisés:

Semicarbazone:	F = 198-199°	F _{inst} = 201°
Oxime:	F = 102-102,5°	
Phénylhydrazone:	F _{déc} = 103,5-105°	
Dinitro 2-4 phénylhydrazone:	F = 196-197°	F _{inst} = 197°

Les points de fusion de la semicarbazone, de l'oxime et de la phénylhydrazone sont en accord avec ceux de la littérature. La dinitro 2-4 phénylhydrazone n'avait pas été préparée.

Les spectres ultra-violet de ces différents dérivés cristallisés indiquent:

-pour l'oxime, un maximum à $\lambda = 232 \text{ m}\mu$

-pour la semicarbazone, un maximum à $\lambda = 265 \text{ m}\mu$

caractéristiques d'un aldéhyde non saturé,

-pour la dinitro 2-4 phénylhydrazone, trois maxima à 254, 288, et 381 $\text{m}\mu$. Ce dernier maximum est caractéristique de la structure du produit. En effet, les composés de type $\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2\text{---NH---N=CH---CR}_1\text{---CHR}_2$ ont un maximum d'absorption pour les longueurs d'onde comprises entre 377 et 383 $\text{m}\mu$ (28).

5. Acide périllique:

L'oxydation de l'aldéhyde par l'oxyde d'argent permet d'obtenir l'acide périllique.

$$F = 133,5-134^\circ$$

Pouvoir rotatoire de la solution à 4% dans l'alcool à 96°:

$$\alpha_J = -72,4^\circ$$

$$\alpha_V = 139,5^\circ$$

Ces constantes correspondent à celles trouvées dans la littérature.

Le spectre infra-rouge de cet acide s'est révélé identique à celui de l'acide déjà préparé auparavant(19).

IV. ETHERS-OXYDES DE L'ALCOOL PERILLIQUE.

Par addition d'alcool aux époxydes en présence d'alcoolates de sodium, il est possible d'obtenir des hydroxy-éthers.

Avec l'époxyde de nopinène, la fonction alcool formée peut être primaire ou tertiaire. Cependant il est reconnu qu'avec un alcoolate de sodium comme catalyseur, on obtient surtout le produit ayant un hydroxyle tertiaire (30) et l'on peut, dans notre cas, s'attendre à ce que le composé (XL) se forme en

prépondérance.

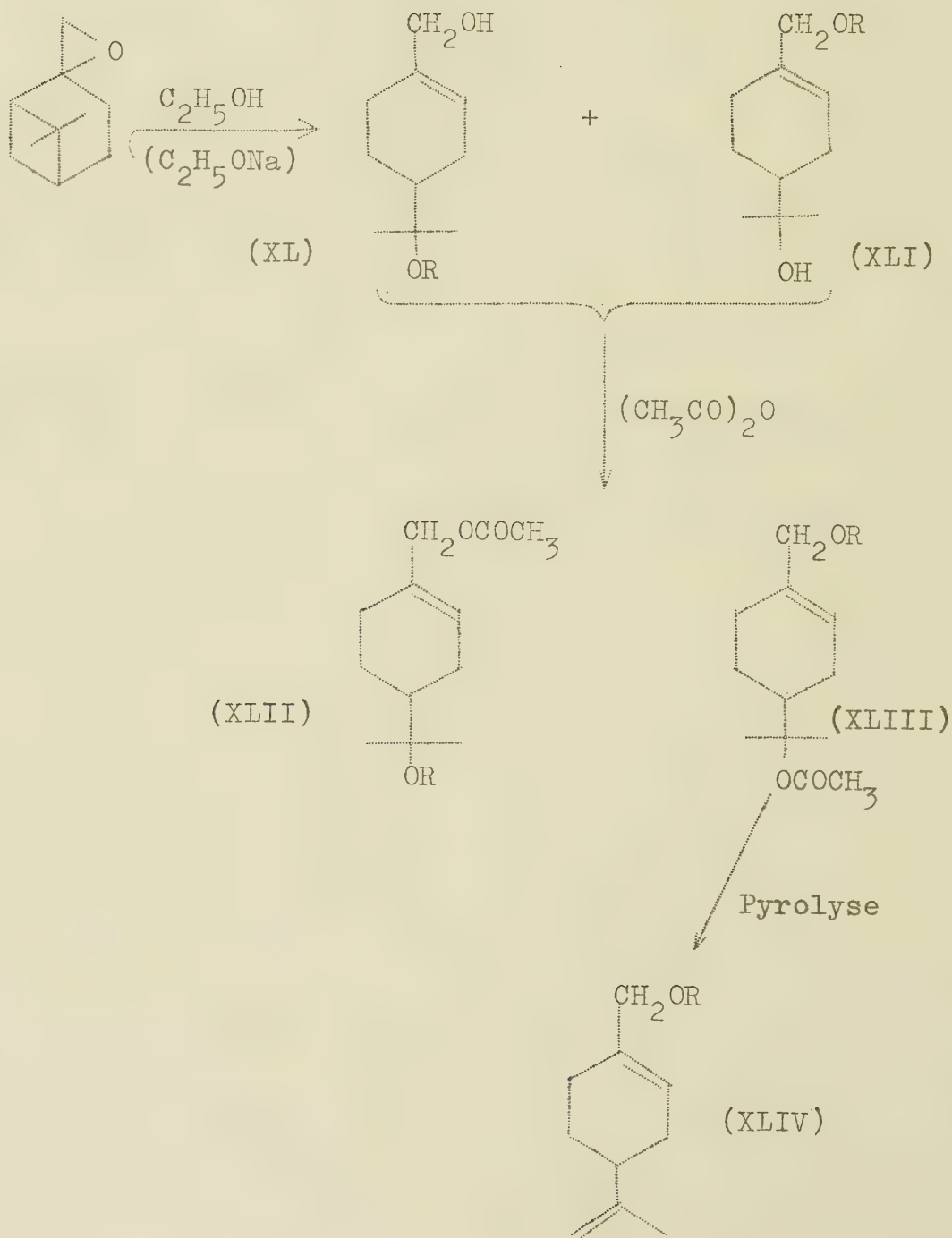


Tableau VII.

Les manifestations d'un phénomène de transposition bornylique ne semblent pas à craindre, étant donné que nous n'avons rencontré ce type de réaction dans aucun de nos essais précédents.

Par action ultérieure de l'anhydride acétique sur le mélange des hydroxy-éther-oxydes, on doit accéder aux esters éther-oxydes (XLII) et (XLIII).

La pyrolyse de ces produits, sans doute particulièrement riches en celui qui possède une fonction acétate tertiaire, doit à son tour donner l'éther-oxyde éthylénique (XLIV).

Nous avons effectivement pu réaliser cette suite de réactions en faisant réagir sur l'époxyde de nopinène, soit l'éthanol en présence d'éthylate de sodium, soit le méthanol en présence de méthylate de sodium, et, en acétylant, puis en pyrolysant les produits de ces condensations. Nous en avons retiré les éther-oxydes attendus.

1. Ether-éthyl périllique:

L'éthanol peut fournir les deux composés (XL) et (XLI), où $R = C_2H_5$.

Après fixation d'éthanol sur l'époxyde de nopinène, il est facile, par distillation, de séparer l'époxyde intact du mélange des hydroxy-éther-oxydes formés. La moyenne des indices d'acétyle trouvés I.A. = 80 (I.A._{th} = 283) indique que cette fraction contient au plus 28% de l'alcool primaire (XL), donc 72% au moins de l'alcool tertiaire (XLI).

Par action de l'anhydride acétique sur le mélange précédent, on obtient un produit dont l'indice de saponification I.S. = 206 (I.S._{th} = 233) correspond à un mélange riche à 90% d'éthoxy 7 acétoxy 8 carvomenthène (XLII) et d'acétoxy 7 éthoxy 8 carvomenthène (XLIII).

Par distillation sous la pression atmosphérique, la fonc-

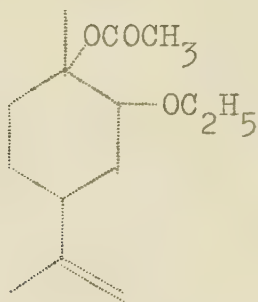
tion acétate tertiaire du dérivé (XLIII) disparaît par perte d'une molécule d'acide acétique, la fonction acétate primaire de son isomère (XLII) est respectée. L'éther-oxyde éthylénique (XLIV) est séparé de l'ester éther intact; c'est l'éther éthyl périllique.

Cependant la pyrolyse se fait assez mal en raison du point d'ébullition trop bas de l'acétate tertiaire, ce dernier distille partiellement en même temps qu'il se dissocie. Si sa pyrolyse était intégrale, 72% du mélange devrait être converti. En réalité, à peine 50% conduit à la formation de l'éther éthyl périllique; celui-ci est d'ailleurs impur. Même après plusieurs tours de rectification, son indice de saponification le révèle encore souillé de près de 15% d'acétate initial.*

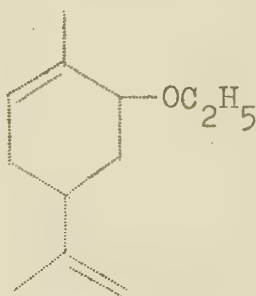
Le spectre Raman de l'éther-oxyde, obtenu finalement, possède des raies à 1640 et 1672 cm^{-1} , caractéristiques respectivement de la double liaison du radical isopropylène et de la double liaison intra-cyclique.

Ce fait confirme qu'il n'y a pas eu transposition bornylique au cours de sa formation.

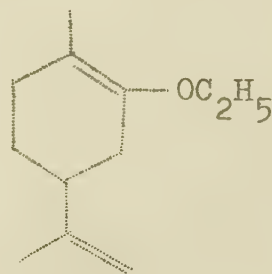
(*)Des résultats semblables aux nôtres s'observent au cours de la pyrolyse de l'acétate éther-oxyde (XLV) en provenance de l'époxyde de limonène. Deux éther-oxydes éthyléniques (XLVI) et (XLVII) sont alors simultanément produits. On les recueille mélangés à un reste d'acétate non pyrolysé (26).



(XLV)



(XLVI)



(XLVII)

2. Ether-méthyl périllique:

Le méthanol donne une réaction absolument analogue à celle observée avec l'éthanol.

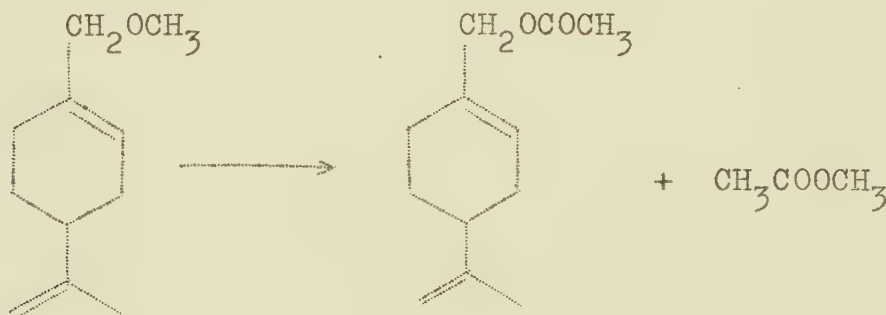
L'époxyde de nopanène réagit sur le méthanol, en présence de méthylate de sodium, pour donner le mélange des deux hydroxy-ether-oxydes possibles (XL) et (XLI) où $R = CH_3$.

Ce mélange, traité par l'anhydride acétique, donne un mélange des esters ether-oxydes (XLII) et (XLIII) dont la pyrolyse fournit l'éther méthyl périllique. Ce dernier n'est pas pur, il contient environ 15% d'acétates.

Son spectre Raman possède les raies 1643 et 1676 cm^{-1} caractéristiques des doubles liaisons extra et intra-cyclique.

Coupure de la fonction ether-oxyde:

L'éther méthyl périllique, soumis à froid à l'action d'une solution à 10% d'acide phosphorique dans l'anhydride acétique, est le siège d'une réaction de coupure (31).



L'acétate de méthyle formé est mis en évidence par simple distillation. L'acétate périllique qui prend naissance est, d'autre part, identifiable par son point d'ébullition, son indice de réfraction et son pouvoir rotatoire.

La réaction de coupure n'est pas quantitative car l'acide phosphorique provoque une résinification importante du produit, mais elle permet d'affirmer l'existence de la fonction ether-

oxyde. Elle est favorisée par la présence de la double liaison intracyclique en α de cette fonction, ainsi qu'il résulte de travaux classiques.

DEUXIEME CHAPITRE

ETUDE DE QUELQUES SOUS-PRODUITS

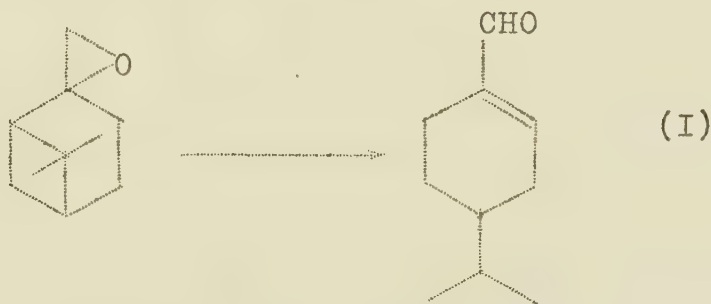
Au cours des préparations de nos divers composés périlliques, nous avons obtenu des sous-produits de nature aldéhydique, certaine ou très probable.

La formation de phellandral est indiscutable. Elle s'observe lorsqu'on ajoute goutte à goutte l'époxyde de nopinène au mélange acide-anhydride acétique. Celle de myrtanal est moins assurée: elle résulterait d'une modifications des conditions opératoires; le mélange acide-anhydride est, cette fois, progressivement versé dans l'époxyde, et non l'inverse.

Une substance carbonylée, plus vraisemblablement aldéhyde que cétone, apparaît, de son côté, lorsqu'on soumet l'époxyde de nopinène à l'action des alcools en présence d'alcoolates alcalins. Nous ne l'avons pas identifiée.

I. PHELLANDRAL:

Le phellandral (I) a été obtenu avec un rendement de 18% à partir de l'époxyde de nopinène.



Ses constantes physiques:

$$E_{12} = 96-99^\circ$$

$$n_D^{20} = 1,4880$$

$$\alpha_J = -8,16^\circ$$

sont en accord avec celles de la littérature.

Il est partiellement racémisé car son pouvoir rotatoire n'est que de $\alpha_J = -8,16^\circ$. Sa nature ne fait cependant aucun doute. Il fournit des dérivés cristallisés:

Dinitro 2-4 phénylhydrazone: $F = 200,5-201,5^\circ$ $F_{inst} = 205^\circ$

Semicarbazone: $F = 199-200,5$ $F_{inst} = 204^\circ$

dont les points de fusion correspondent à ceux donnés dans la littérature.

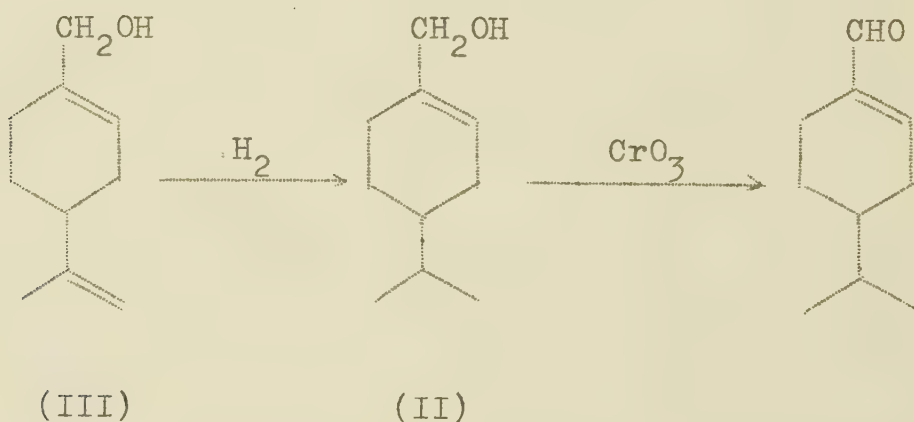
Le spectre ultra-violet de la dinitro 2-4 phénylhydrazone présente deux maxima d'absorption pour:

λ (m μ)	254	379
	15400	31500

(voir courbe représentative: fig.1.p.87).

Le maximum à $\lambda = 379$ m μ est caractéristique (28) de la structure conjuguée $(NO_2)_2C_6H_3 - NH - N = CH - CR_1 = CHR_2$.

A titre de confirmation supplémentaire, nous avons préparé le phellandral par oxydation chromique de l'alcool dihydropérillique (II), lui-même obtenu par semi hydrogénation de l'alcool périllique (III) sur nickel de Raney, sous pression.*



L'alcool auquel conduit l'hydrogénation de l'alcool périllique est actif sur la lumière polarisée ($\alpha_J = -49,5^\circ$). Il résulte donc bien d'une hydrogénation de la seule double liaison extra-cyclique de l'alcool (III), puisqu'une hydrogéné-

tion de la double liaison intra-cyclique aurait fourni un produit dénué de pouvoir rotatoire. Sa formule ne peut être que (II).

Le phellandral qui en provient, accuse:

$$E_{13} = 98-102^\circ \quad n_D^{16} = 1,4868 \quad \alpha_J = -25,78^\circ$$

$$\alpha_V = -52,55^\circ$$

Il donne lui-même une dinitro 2-4 phénylhydrazone:

$$F = 198-199^\circ \quad F_{inst} = 205^\circ$$

dont le spectre ultra-violet est identique (fig.1.p. 87) à celui de la dinitro 2-4 phénylhydrazone précédente, et présente en particulier les deux mêmes maxima d'absorption.

Un essai de fusion mixte des deux dinitro 2-4 phénylhydrazone a donné comme résultat:

$$F = 199,5-201^\circ \quad F_{inst} = 205^\circ$$

Les spectres infra-rouges de nos deux échantillons de phellandral sont également identiques, ils présentent les raies d'absorption caractéristiques (fig.12.p. 90):

5,80 raie du carbonyle

5,93 raie de double liaison intra-cyclique abaissée par la conjugaison de 6,03 en 5,93.

6,86(

6,94)

7,30(



6,84 inflexion $\text{---CH}_2\text{---}$

11,25 raie très faible indiquant la présence d'une trace de produit à radical isopropylène.

L'ensemble de ces résultats permet d'affirmer que l'époxyde de nopinène s'isomérise partiellement en phellandral dans les conditions opératoires énoncées plus haut.

(*) Le phellandral avait déjà été obtenu par oxydation de l'alcool dihydropérillique (32). L'alcool périllique droit, hydrogéné sur charbon palladié, avait fourni l'alcool dihydropérillique de pouvoir rotatoire $\alpha_J = +56^\circ$.

II. AUTRES ALDEHYDES:

Certains de ces produits sont dextrogyres, d'autres lévogyres, ce qui peut, à priori, constituer une indication quant à leur nature. En effet, partant de nopinène négatif, on obtient le phellandral avec un pouvoir rotatoire de même signe; ceci a été confirmé par l'obtention de notre phellandral lévogyre.

1. Par action d'un alcool, en présence de son alcoolate de sodium, sur l'époxyde de nopinène, nous avons obtenu un sous-produit aldéhydique de pouvoir rotatoire $\alpha_J = -23,40^\circ$. Cette particularité pourrait le faire prendre pour du phellandral, mais ses dérivés cristallisés n'ont pas pu être purifiés, et son identification est, de ce fait, très douteuse.

2. Nos produits dextrogyres peuvent à priori être considérés comme des myrtanals (cis ou trans), produits normaux d'isomérisation de l'époxyde de nopinène. En effet, le seul myrtanal dont le pouvoir rotatoire soit signalé dans la littérature, obtenu par hydrogénation sur nickel de Raney d'un myrténal lévogyre obtenu lui-même à partir de pinène lévogyre, est dextrogyre: son pouvoir rotatoire $\alpha_J = +23,56^\circ$

$\alpha_V = +75,12^\circ$

accuse un rapport $\frac{\alpha_V}{\alpha_J}$ de l'ordre de 3.

La question des myrtanals nous semble très complexe. Plusieurs auteurs qui se sont attachés à son étude, ont préparé des dérivés cristallisés, des semicarbazones en particulier; la littérature mentionne ainsi un nombre de semicarbazones (si l'on considère que tous ces produits sont bien purs) supérieur à celui des aldéhydes, isomères cis et trans prévus théoriquement, susceptibles de les donner.

Dans le domaine des produits racémiques:

ZACHAREWICZ (34) décrit la semicarbazone, incomplètement purifiée, d'un cis myrtanal $F = 194-195^{\circ}$
 et la semicarbazone d'un trans myrtanal $F = 169-170^{\circ}$
 Ces deux myrtanal avaient été obtenus par oxydation chromique des alcools correspondants.

BONNET (36) a préparé, avec un cis myrtanal, une semicarbazone de point de fusion $F = 195-197^{\circ}$
 Son aldéhyde provenait du chloro 8 pinane, lequel, par l'oxydation de son magnésien, a fourni un myrtanol, lui-même oxydé en myrtanal.

En ce qui concerne les produits actifs:

ARBOUZOV (35) a obtenu, pour un myrtanal provenant d'une isomérisation d'époxyde de nopinène en présence de $ZnCl_2$, une semicarbazone fondant à $F = 152-153^{\circ}$

Kergomard (33) a préparé pour le myrtanal cité à la page précédente la semicarbazone* $F = 169-170^{\circ}$

et la dinitro 2-4 phénylhydrazone $F = 166-167^{\circ}$

DUPONT (38), enfin, signale une semicarbazone de myrtanal (obtenu par hydrogénation du myrténal sur palladium) qui fond à $F = 155^{\circ}$

Aucun pouvoir rotatoire n'est signalé, mais il est vraisemblable que ce myrtanal est identique à celui d'ARBOUZOV.

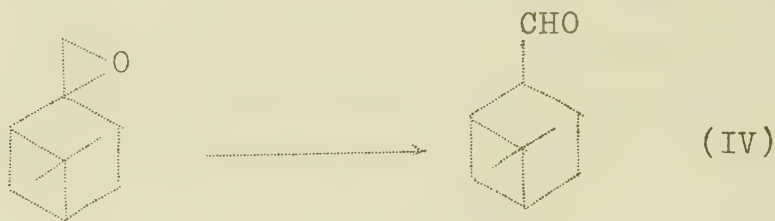
Nos aldéhydes dextrogyres nous ont donné des dérivés cristallisés qui correspondent parfois avec ceux de la littérature. Ils pourraient être des myrtanal car leurs pouvoirs rotatoires sont tels que le rapport $\frac{\alpha_V}{\alpha_J}$ est sensiblement égal à 3. Une dispersion aussi anormalement élevée et le changement de signe, observé en cours de préparation, sont des faits

(*) Cette semicarbazone dont les caractéristiques ne sont pas publiées (37), a été analysée: $N\% \text{ calc} = 20,07$
 $\text{mes} = 20,16$

relativement peu courants.

Tel est par exemple l'aldéhyde obtenu comme sous-produit de l'action du mélange acide-anhydride acétique sur l'époxyde de nopinène.

Ce présumé myrtanal (IV) (ou aldéhyde A) est obtenu à partir de l'époxyde avec un rendement de 20%.



Il présente les constantes physiques suivantes:

$$E_{12} = 91-93,5^{\circ} \quad n_D^{20} = 1,4862 \quad \alpha_J = + 12,66^{\circ}$$
$$\alpha_V = + 38,97^{\circ}$$

Sa semicarbazone a un point de fusion $F = 169-170^{\circ}$ conforme à un de ceux de la littérature (33) pour un produit actif.

Tels sont également des aldéhydes que nous avons obtenu au cours d'essais entrepris pour nous procurer du phellandral, et que nous décrivons ci-après.

Essais d'isomérisation d'époxyde de nopinène et de myrtanal en phellandral:

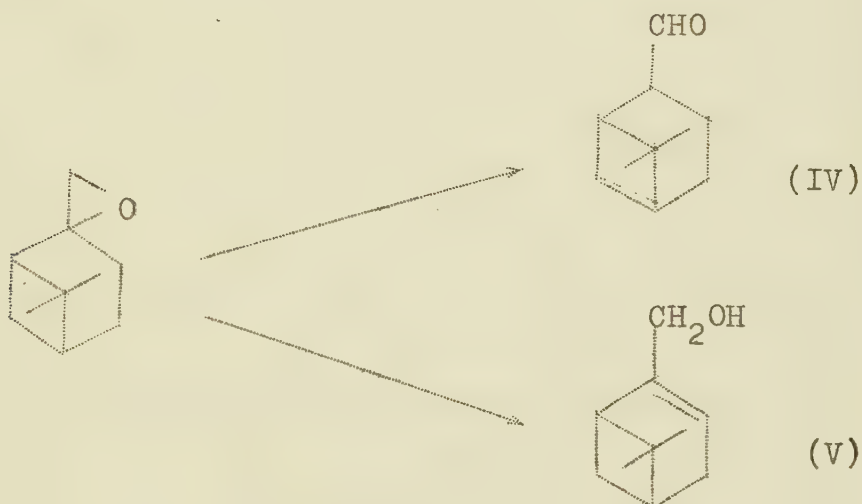
Le phellandral ayant été obtenu à partir de l'époxyde de nopinène, dans des conditions opératoires très particulières qui n'avaient pas pour but de le préparer, nous avons cherché à savoir s'il n'était pas possible de l'obtenir au départ du même époxyde par d'autres traitements.

Nous avons, pour ce faire, soumis soit l'époxyde de nopinène, soit le présumé myrtanal en quoi on peut aisément le transformer, à l'action d'agents isomérisants.

1) Isomérisation de l'époxyde de nopinène:

a) Opérations de courte durée:

En faisant bouillir pendant deux heures de l'époxyde de nopinène en présence d'alumine, nous n'avons pas obtenu le phellandral, mais un mélange de présumé myrtanal (IV) et de myrténol (V).



MYRTENOL:

Le myrténol obtenu, de pouvoir rotatoire $\alpha_J = -40,3^\circ$, a été caractérisé par son éther phtalique acide, dont le point de fusion $F = 113,2-114^\circ$, ainsi que le pouvoir rotatoire déterminé en solution alcoolique à 8%: $\alpha_J = -17,1^\circ$, sont en accord avec ceux trouvés par ZACHAREWICZ (34).

MYRTANAL présumé (ou aldéhyde B):

Le myrtanal obtenu dans ces conditions, a comme constantes physiques:

$$E_{12} = 89,5-91^{\circ}$$

$$n_D^{23} = 1,4786$$

$$\alpha_J = +53,75^{\circ}$$

$$d_{20}^{23} = 0,9593$$

$$\alpha_V = +157,65^{\circ}$$

Son spectre infra-rouge (fig.13.p. 90), en plus des raies caractéristiques des groupements $-\text{CH}_2-$, $\text{>C}-\text{CH}_3$, présente à 5,82 μ une raie intense, caractéristique d'un aldéhyde saturé.

Il donne les dérivés cristallisés suivants:

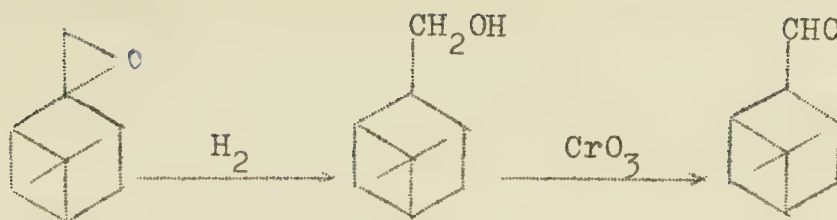
Une semicarbazone, F = 179,5-180°, dont le spectre ultra-violet offre un maximum d'absorption pour $\lambda = 228,5 \text{ m}\mu$, caractéristique d'un dérivé d'aldéhyde saturé (les aldéhydes insaturés présentent un maximum d'absorption pour une longueur d'onde de l'ordre de 260 $\text{m}\mu$).

Une dinitro 2-4 phénylhydrazone, F = 166-167° , dont le spectre ultra-violet présente deux maxima d'absorption, l'un à $\lambda = 227 \text{ m}\mu$, l'autre à $\lambda = 363 \text{ m}\mu$, ce dernier étant caractéristique de la structure du myrtanal et ayant d'ailleurs fait l'objet de publication (33).

Le point de fusion de la semicarbazone ne correspond à aucun de ceux déjà cités.

La dinitro 2-4 phénylhydrazone, par contre, offre un point de fusion identique à celle d'une dinitro 2-4 phénylhydrazone de myrtanal (33). Mais la dinitro 2-4 phénylhydrazine est un réactif isomérisant, comme nous le verrons plus loin (p.48), aussi ne faut-il pas attacher une trop grande importance aux points de fusion des dinitro 2-4 phénylhydrazone, dans des cas comme le nôtre.

Pour essayer d'éclaircir un peu la question, nous avons préparé du myrtanal cis par oxydation chromique de myrtanol cis (VI), celui-ci étant obtenu par hydrogénation d'époxyde de nopinène (26) sous pression.



(VI)

Le myrtanal de cette origine a alors les caractéristiques suivantes:

$$\alpha_J = +8,70^\circ$$

$$\alpha_V = +36,1^\circ$$

$$\text{Semicarbazone: } F = 166-167^\circ$$

Ce point de fusion se rapprocherait de celui de la semicarbazone de l'aldéhyde A. Ce n'est cependant pas suffisant pour affirmer que l'aldéhyde A est le myrtanal cis.

b) Opérations de longue durée:

Un troisième aldéhyde (aldéhyde C) est obtenu lorsqu'on poursuit pendant 6 jours l'ébullition d'époxyde de nopinène sur alumine. Ce nouveau produit a pour constantes:

$$E_{12} = 85-89^\circ$$

$$n_D^{23} = 1,4819$$

$$\alpha_J = +26,64^\circ$$

$$\alpha_V = +83,65^\circ$$

Il donne une semicarbazone: $F = 208,5-210,5^\circ$ $F_{\text{inst}} = 221^\circ$ différente de toutes celles décrites à propos du myrtanal.

Nous n'avons pas réussi à purifier une dinitro 2-4 phénylhydrazone bien que l'ayant également obtenue cristallisée.

Le spectre ultra-violet de la semicarbazone avec un maximum d'absorption à $\lambda = 230,5 \text{ m}\mu$ est caractéristique d'un aldéhyde saturé.

La nature de cet aldéhyde n'a pas été déterminée; ce pourrait aussi être un myrtanal.

Le fait que nous ayons trouvé deux nouveaux présumés myrtanals, dont les semicarbazones fondent à 180 et 210° , n'est

pas pour simplifier une question déjà fort embrouillée.

2) Isomérisation du myrtanal (aldéhyde B):

Nous avons essayé de passer du myrtanal au phellandral en le traitant par divers réactifs.

L'acide acétique laisse le myrtanal intact. Nous avons retrouvé un produit de mêmes constantes physiques, dont les dérivés cristallisés ont des points de fusion inchangés, les essais de fusion mixte ayant été positifs.

Le phellandral ayant été obtenu à partir de l'époxyde de nopinène en présence d'un mélange d'anhydride et d'acide acétique, nous avons essayé de soumettre le myrtanal à l'action des mêmes agents.

Ce traitement nous a conduit à un diacétate* d'aldéhyde à 95% de pureté:

$$\text{I.S.} = 422 \qquad \text{I.S.}_{\text{th}} = 445$$

Ce dernier est pyrolysable, avec départ d'anhydride acétique et régénération du myrtanal initial.

Le mélange d'acides acétique et sulfurique n'isomérise pas le myrtanal, pas plus que ne l'isomérise à l'ébullition le butylate tertiaire de sodium. Dans ces essais, le myrtanal se retrouve intact par extraction à l'éther et distillation.

En présence de sodium, à chaud, le myrtanal est complètement résinifié.

Il ne semble donc pas qu'on puisse obtenir le phellandral

(*) Notons que ce diester acétique présente un pouvoir rotatoire ($\alpha_J = -8^\circ$) de signe contraire à celui du myrtanal.

à partir du myrtanal. On doit donc considérer que le phellandral provient directement de l'époxyde de nopinène et non d'une isomérisation d'un myrtanal fourni en premier lieu.

Remarque:

Nous voudrions signaler ici une réaction d'isomérisation particulière qui se manifeste quand on veut obtenir la dinitro 2-4 phénylhydrazone du myrtanal (aldéhyde B) selon certaines techniques.

Si l'on prépare cette dinitro 2-4 phénylhydrazone en milieu chlorhydrique dilué, on obtient le dérivé correct jaune orangé, de point de fusion $F = 166-167^{\circ}$ et dont le spectre ultra-violet est caractéristique de la structure du myrtanal.

Si, par contre, on tente la préparation de cette dinitro 2-4 phénylhydrazone en milieu sulfurique concentré, on obtient un dérivé cristallisé rouge d'un point de fusion beaucoup plus élevé $F = 185-186^{\circ}$, et qui semble être un mélange. Le spectre ultra-violet de ce dérivé cristallisé présente un maximum d'absorption pour une longueur d'onde $\lambda = 372 \text{ m}\mu$, caractéristique d'un aldéhyde non saturé.

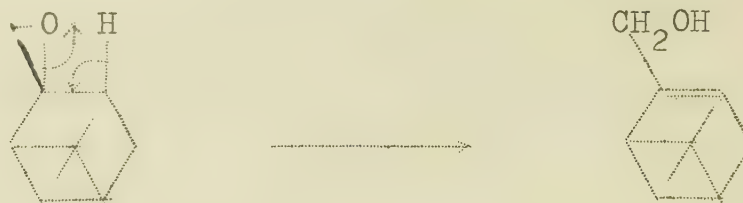
La courbe représentative de ce spectre (fig.4.p.87) a l'allure de celles attachées aux spectres ultra-violets des dinitro 2-4 phénylhydrazones du phellandral et de l'aldéhyde périllique. Néanmoins nous n'avons pas d'arguments suffisants pour préciser à quel aldéhyde correspondent nos cristaux rouges.

INTERPRETATION DES TRANSFORMATIONS DE L'EPOXYDE DE NOPINENE:

L'isomérisation de l'époxyde de nopinène en phellandral, myrténol et myrtanal peut s'interpréter par les schémas classiques d'isomérisation des époxydes en milieu acide.

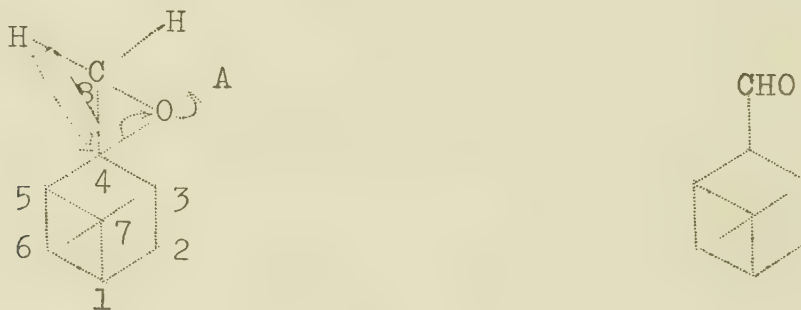
1) La formation du myrténol peut s'interpréter par un

transfert électronique concerté à 4 centres (VII) (39).



(VII)

2) La réaction débute par la fixation du réactif électrophile A (proton, chlorure de zinc, alumine ou silice) sur l'atome d'oxygène. Il y a ensuite coupure de la liaison C_4-O ; le doublet électronique de cette liaison se fixe sur l'atome d'oxygène et détermine une polarité positive sur le carbone 4 (VIII).



(VIII)

Par transposition du type pinacolique, une liaison C_8-H se coupe et l'hydrogène libéré vient se fixer avec son doublet sur le carbone 4. On a le myrtanal, après départ du réactif électrophile.

3) L'isomérisation de l'époxyde de nopinène en phellandral est analogue à celle du myrtanal, mais on doit faire intervenir les propriétés classiques du cycle butanique des dérivés du pinane. L'hydrogène d'une liaison C_8-H , au lieu de se

fixer sur le carbone 4, vient sur le carbone 7, le doublet électronique de la liaison 5-7 donnant la double liaison 4-5 (IX).



TROISIEME PARTIE

PARTIE EXPERIMENTALE

PREMIER CHAPITRE
-----PREPARATION DE L'EPOXYDE DE NOPINENE
-----I. PREPARATION DE L'ACIDE PERBENZOIQUE:
-----A. Utilisation d'eau oxygénée:

Dans un ballon de 2 l à 3 tubulures, muni d'un agitateur, d'un thermomètre et d'une ampoule à brome, on ajoute d'abord 210 cc de lessive de soude concentrée (2,16 mol) et 180 cc d'eau (de manière à avoir la quantité d'eau voulue après addition de l'eau oxygénée). On amène la température à 8°. On ajoute alors lentement et en agitant énergiquement 117 cc d'eau oxygénée à 30% (1,03 mol) de telle sorte que la température reste comprise entre 8 et 10° (l'addition dure 20 mn), puis 400 cc d'alcool à 96°, la température restant comprise entre les mêmes limites (l'addition dure 10 mn).

On refroidit alors jusqu'à 3°, et on ajoute goutte à goutte, toujours en agitant, 80 cc de chlorure de benzoyle de telle sorte que la température reste comprise entre 3 et 5° (l'addition dure 25 mn).

On filtre aussitôt sur büchner. Le filtrat, contenant le perbenzoate de soude, est versé dans une ampoule à décanter de 3 l contenant 300 ou 400 g de glace pilée et 200 cc d'éther ou de chloroforme. L'acide perbenzoïque est libéré par addition d'acide sulfurique froid à 5% jusqu'à virage de l'hélianthine. On extrait avec l'éther contenu dans l'ampoule à décanter, puis deux fois encore avec 100 cc d'éther.

Le précipité, recueilli sur le büchner, est jeté aussitôt dans 1 l d'eau glacée. On filtre à nouveau et le filtrat est traité comme précédemment. Le précipité restant, peu abondant, est du peroxyde de benzoyle.

Les portions éthérées sont réunies, lavées avec une solution de sulfate d'ammonium à 40%, puis lavées à l'eau. On sèche sur sulfate de sodium.

L'opération dure 2 heures. Elle permet d'obtenir 70 à 80 g d'acide perbenzoïque.

B. Utilisation de peroxyde de sodium:

L'appareillage étant le même, on y verse 300 cc d'eau que l'on refroidit vers 0°. On ajoute alors par petites portions 60 g de peroxyde de sodium (0,77 mol), et 300 cc d'alcool, en maintenant la température au-dessous de 10°. Après refroidissement jusqu'à 3°, le chlorure de benzoyle est ajouté comme précédemment entre 3 et 5°. La suite des opérations est identique à celle déjà décrite. La préparation dure près de 3 heures.

Il est à noter que la possession d'une source de froid énergique est très souhaitable pour toutes ces opérations. Nous avons utilisé le bac à saumure d'un réfrigérateur (-15°).

Remarques:

1. L'état du milieu réactionnel a une très grande importance. En particulier, il faut éviter, sous peine d'une baisse de rendement, que le mélange ne devienne trop pâteux. C'est la raison pour laquelle notre mode opératoire a subi une modification par rapport à celui d'une première publication (10): l'ordre d'addition de l'eau oxygénée et de l'alcool a été interverti. Il est en outre recommandé de se tenir dans les limites de température indiquées (une température plus basse est à déconseiller) et d'agiter énergiquement. Le mélange d'eau oxygénée et de soude agit sur le peroxyde de sodium, l'avantage de rendre le milieu réactionnel moins pâteux.

2. Pour extraire l'acide perbenzoïque nous avons d'a-

bord utilisé le chloroforme, mais l'éther-oxyde d'éthyle donne d'aussi bons rendements et c'est un solvant plus agréable à manipuler. D'autre part il ralentit considérablement la réaction d'époxydation et, par suite, évite au cours de cette opération toute élévation de la température.

3. Une modification du mode opératoire avait été essayée: elle consistait, une fois l'addition de chlorure de benzoyle terminée, d'extraire directement l'acide perbenzoïque du milieu réactionnel sans éliminer au préalable, par filtration, le peu de peroxyde de benzoyle formé. Cet acide perbenzoïque ayant servi à préparer l'époxyde de nopinène, une légère explosion s'est produite dans le ballon à distiller, à la fin de l'opération. Nous en avons déduit que l'élimination du peroxyde de benzoyle était indispensable et, par suite, nous avons renoncé à cette simplification du mode opératoire.

II. PREPARATION DE L'EPOXYDE DE NOPINENE:

On utilise la méthode de préparation de PRILEJAIEV (11). La solution étherée d'acide perbenzoïque, séchée sur sulfate de sodium, est diluée à 1300 cc environ par addition d'éther. Cette dilution du milieu réactionnel permet d'augmenter le rendement de l'opération. On ajoute à cette solution, 100 cc de nopinène de telle sorte que la température n'excède pas 5°.

Le milieu réactionnel est maintenu à une température inférieure à 5° pendant 24 heures, puis à température ambiante pendant encore 24 heures. La solution étherée est alors lavée à la soude jusqu'à virage de la phénol phtaléine, puis à l'eau, et enfin séchée sur sulfate de sodium.

75 g d'acide perbenzoïque permettent d'obtenir 54 g d'époxyde, soit un rendement de 65%. Le rendement par rapport au nopinène est supérieur à 80%, si l'on tient compte du fait que la majorité du nopinène n'ayant pas réagi est récupéré à

la distillation.

Le nopinène de départ avait les constantes suivantes:

$$E_{12} = 54^{\circ} \quad \alpha_J = -17,15^{\circ} \quad \alpha_V = -18,03^{\circ}$$

Il donne un époxyde:

$$E_{14} = 83-85^{\circ} \quad n_D^{21,5} = 1,4754$$

$$d_{20}^{22} = 0,9702$$

dont les constantes s'accordent avec celles obtenues précédemment par d'autres auteurs (4, 11, 12).

Seul PRILEJAIEV signale le pouvoir rotatoire $[\alpha]_D^{16} = +2,9^{\circ}$
 Nous avons trouvé des valeurs variant:

pour la raie jaune du mercure, de $-3,6^{\circ}$ à $+1,5^{\circ}$
 pour la raie violette du mercure, de $-4,3^{\circ}$ à $+3,5^{\circ}$

De telles variations de la rotation nous semblent dues à la présence d'une petite quantité d'époxyde de pinène dont le pouvoir rotatoire est de l'ordre de -100° .

Le spectre Raman ainsi que le spectre infra-rouge sont originaux.

Spectre Raman:

cm ⁻¹	Intensités relatives	649	10	1006	4	1281	I
301	I	723	2	1040	4	1314	I
337	I	765	2	1080	2	1374	I
381	3	822	4	1127	I	1392	6
405	I	856	9	1147	6	1438	7
434	4	894	5	1184	5	1459	6
517	4	935	7	1232	2		
575	5	985	2	1258	4		

Spectre infra-rouge:

3,38	7,16	7,90	9,1	10,05	11,13	13
5,78	7,2	7,96	9,2	10,25	11,64	13,04
6,72	7,28	8,34	9,43	10,37	11,9	13,8
6,82	7,54	8,66	9,56	10,65	12,12	13,85
6,88	7,78	8,95	9,88	11	12,34	

(Voir courbe représentative p.90 .fig.11).

DEUXIEME CHAPITRE

PREPARATION DES COMPOSES DE LA SERIE PERILLIQUE

A. Par passage au diester acétique, puis à l'acétate périllique.

Premier mode opératoire:

150 g d'époxyde de nopinène sont ajoutés goutte à goutte dans un mélange de 100 g d'anhydride acétique (quantité théorique nécessaire à la formation du diacétate) et 50 g d'acide acétique. Il se produit un échauffement spontané; on fait cependant bouillir pendant 15 heures avant de soumettre à la distillation sous 12 mm de pression. Plusieurs fractions sont séparées, l'acide acétique passe en tête; on recueille ensuite:

	E ₁₂	masse (g)	I.S.
(1)	85-100°	35	198
(2)	100-120	24	260
(3)	120-140	31	335
(4)	140-160	63	395
(5)	160-200	11	

La fraction (4) contient le diester acétique de l'alcool oxypérillique. Elle titre environ 90% de ce produit, dont l'indice de saponification théorique est 440.

Pyrolyse:

On réunit les différentes fractions de la distillation et on distille le tout sous pression atmosphérique en recueillant

ce qui passe jusqu'à 250°.

En tête distille une fraction très riche en acide acétique qu'on sépare du coeur. Ce dernier est rectifié sous vide. Après deux tours de distillation, on a:

(1) $E_{12} = 95-100^{\circ}$ 27 g

(2) $E_{12} = 120-130^{\circ}$ 73 g

La fraction 95-100° est du phellandral, obtenu avec un rendement de 18%. Elle sera étudiée p.76.

La fraction 120-130° est riche en acétate périllique (rendement 38%).

Deuxième mode opératoire:

On verse le mélange d'acide et d'anhydride acétique dans 150 g d'époxyde de nopinène au lieu, cette fois, de faire l'inverse. Il se produit une ébullition lors de l'addition des produits; on maintient cependant l'ébullition pendant 15 heures.

La pyrolyse est menée comme ci-dessus. La distillation sous vide, qui lui fait suite, donne:

(1) $E_{12} = 87-97^{\circ}$ 31 g

(2) $E_{12} = 120-131^{\circ}$ 71 g

La fraction 90-95° est constituée par un aldéhyde différent du phellandral. Ce pourrait être un myrtanal. Obtenu avec un rendement de 20%, cet aldéhyde sera étudié p.17.

La fraction 120-131° contient l'acétate périllique.

Nota: On a effectué cette même réaction sans maintenir ensuite pendant 15 heures l'ébullition du mélange acide-anhydride acétique-époxyde de nopinène. Une autre fois, on a effectué l'addition des produits à la glacière. Dans ces deux cas, on a observé une baisse de rendement de 5% environ, les pro-

duits obtenus étant les mêmes que précédemment. Il ne semble donc pas que la température ait une grande influence sur les produits de la réaction, seul l'ordre d'addition des matières premières joue un rôle primordial.

1. ACETATE PERILLIQUE:

La fraction 120-130° est riche en acétate périllique. Par plusieurs tours de distillation, elle fournit cet ester avec les constantes physiques suivantes:

$$E_{12} = 125-128^{\circ} \quad n_D^{20} = 1,4812 \quad \alpha_J = -47,68^{\circ}$$

$$d_{20}^{20} = 0,9939 \quad \alpha_V = -93,18^{\circ}$$

$$I.S._{mes} = 287$$

$$I.S._{th} = 289$$

Le spectre infra-rouge offre les raies suivantes (en μ):

2,8	5,95	7,26	9,57	i = inflexion
3,22	6,08	7,33i	9,79	
3,40	6,83i	7,75i	10,40	
3,47i	6,87	8,08	10,9	
5,75	6,94	8,56	11,25	
5,87i	7,02i	8,72	12,3	

(Voir courbe représentative p.88 .fig.5).

2. ALCOOL PERILLIQUE:

73 g d'acétate périllique, 60 cc de lessive de soude à 40% et une quantité d'alcool suffisante pour rendre le milieu homogène, sont portés pendant 2 heures à l'ébullition. On reprend par l'eau, extrait à l'éther, sèche la solution étherée et évapore le solvant. La distillation du résidu donne une fraction riche en alcool périllique:

$$E_{14} = 110-122^{\circ}$$

Après plusieurs tours de distillation, on obtient 45 g d'alcool purifié (soit un rendement de 80% à partir de l'acétate) de constantes physiques:

$$E_{14} = 116,5-118,5^{\circ}$$

$$n_D^{16} = 1,5023 \quad \alpha_J = -72,45^{\circ}$$

$$d_{20}^{16} = 0,9700 \quad \alpha_V = -141,55^{\circ}$$

$$I.A._{mes} = 359$$

$$I.A._{th} = 368$$

Spectre Raman:

cm ⁻¹	intensités relatives								
330	2	543	I	799	I	1074	3	1396	I
338	2	675	2	844	I	1163	2	1435	IO
377	I	707	3	886	5	1206	2	1456	8
392	I	725	I	940	I	1289	2	1617	I
427	3	762	5	994	2	1332	2	1640	IO
526	3	771	5	1051	2	1383	3	1675	8

Spectre infra-rouge (raies en μ):

2,25	5,56	6,83i	8,63	11,27
3	5,95	6,87	8,75	12,26
3,22	6,03i	6,95	9,47	
3,4	6,07	7,27	10,37	
3,57i	6,76i	7,32i	10,92	

(Voir courbe représentative p.88 .fig.6).

3. ALDEHYDE PERILLIQUE:

L'alcool périllique est oxydé par de l'anhydride chromique en solution acétique. On ajoute goutte à goutte une solution de 28 g d'anhydride chromique dans 56 cc d'acide acétique à 75%, à une solution de 35 g, maintenue constamment à une température inférieure à 5°, d'alcool périllique dans 70 g d'acide acétique glacial. On laisse reposer une nuit, reprend par

l'eau et extrait à l'éther. On neutralise l'extrait étheré au carbonate de soude, le sèche sur sulfate de sodium anhydre, évapore le solvant et distille.

La fraction brute, recueillie sous 12mm, entre 99 et 108°, fournit, après plusieurs distillations, un aldéhyde de constantes physiques:

$$\begin{array}{lll} E_{12} = 102-104^\circ & n_D^{17} = 1,5029 & \alpha_J = -117,10^\circ \\ & d_{20}^{18} = 0,9813 & \alpha_V = -222,9^\circ \end{array}$$

Spectre Raman:

cm ⁻¹	intensités relatives						
					I42I	4	
575	2	769	2	I006	2	I605	3
628	I	8I4	I	II68	4	I644	IO
695	3	889	2	I2I2	3	I685	8

Spectre infra-rouge (μ):

2,83	3,64	6,22	7,28	8,82	IO,88
2,94	5,7 i	6,75i	7,35	9	II,23
3,22	5,8	6,84i	7,64	9,6	I2,27
3,39	5,95	6,88	8,25	9,79	I3
3,44i	6,08	6,95	8,66	IO,3	I4,5I
3,5 i	6,I5i	7,02	8,72i	IO,59	

(Voir courbe représentative p.88 .fig.7).

Semicarbazone:

On dissout d'une part 1 g de chlorhydrate de semicarbazide dans son poids d'eau, d'autre part 1,5 g d'acétate de sodium fondu dans 4 fois son poids de méthanol et on mélange le tout à l'ébullition. On filtre le chlorure de sodium, puis on ajoute 1 g d'aldéhyde dissous dans un peu de méthanol. On recristallise dans le méthanol le précipité apparu.

Après plusieurs recristallisations, on trouve:

F = 198-199°

F_{inst} = 201°

Analyse: N% cal = 20,28

N% mes = 20,36

Le spectre ultra-violet de cette semicarbazone, en solution alcoolique (0,111 g dans 100 cc d'alcool, dilué 31 fois), présente un maximum d'absorption pour :

$\lambda = 265 \text{ m}\mu$

$\epsilon = 32 \ 300$

Oxime:

On dissout d'une part 0,5 g de substance dans 3 cc d'alcool, d'autre part 0,5 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 1 g de carbonate de sodium dans 2 cc d'eau. On mélange les deux solutions. Après un séjour de quelques heures à la glacière, l'oxime précipite. On la recristallise dans l'alcool dilué.

F = 102-102,5°

Analyse: N% cal = 8,48

mes = 8,60

Le spectre ultra-violet de cette oxime, en solution alcoolique (0,0103 g dans 100 cc d'alcool, dilué 31 fois), présente un maximum d'absorption pour:

$\lambda = 232 \text{ m}\mu$

$\epsilon = 21 \ 800$

Phénylhydrazone:

On ajoute 1 g d'aldéhyde dans 10 cc d'une solution acétique à 40% de phénylhydrazine. On chauffe au bain marie pendant 1 heure, refroidit: le dérivé précipite. Après filtration, on le lave à l'acide acétique dilué à 10%, puis à l'eau. On recristallise dans l'alcool.

Après plusieurs recristallisations successives, on obtient un produit qui se décompose en fondant:

F_{déc} = 103,5-105°

Ce produit n'est pas stable à l'air. Au bout d'un certain

temps, son point de fusion s'est abaissé vers 97°.

Dinitro 2-4 phénylhydrazone:

On dissout dans 2cc d'acide sulfurique concentré, 1 g de dinitro 2-4 phénylhydrazine. On dilue cette solution dans 15 cc d'alcool et ajoute une solution alcoolique de la substance (1 g dans 10 cc d'alcool). Le dérivé précipite aussitôt. On le recristallise par dissolution dans le minimum de benzène et reprécipitation par addition d'alcool.

F = 196-197°

F_{inst} = 197°

Analyse: N% cal = 16,95

mes = 16,67

Le spectre ultra-violet de cette dinitro 2-4 phénylhydrazone, en solution dans l'alcool (0,0171 g dans 100 cc d'alcool, dilué 21 fois), présente les maxima d'absorption suivants:

λ (m μ)	254	288	381
ϵ	16 000	10 100	32 100

(Voir courbe représentative p. 87 .fig.2.).

4. ACIDE PERILLIQUE:

L'oxydation de l'aldéhyde en acide est réalisée par l'oxyde d'argent (37).

On ajoute 51 g de nitrate d'argent à la solution alcoolique froide de 15 g d'aldéhyde, puis, toutes les 5 ou 10 mn en l'espace de 2 heures, et en agitant sans cesse, quelques cc d'une lessive de soude à 40% jusqu'à avoir introduit la quantité nécessaire pour libérer l'oxyde d'argent et neutraliser l'acide organique formé, soit 50 cc environ. Après abandon pendant au moins 12 heures, on filtre, fait passer dans le filtrat un courant de gaz carbonique pour y neutraliser l'excès d'alcali, et distille l'alcool.

Avant de poursuivre, il y a avantage à épuiser le résidu à

l'éther, ce qui élimine tout produit organique autre que les sels dissous. On l'acidule alors à l'acide chlorhydrique un peu dilué (le chlorure de sodium qui se forme reste ainsi en solution). L'acide périllique précipite. Recristallisé dans un mélange hydroalcoolique à 50%, il fond à :

$$F = 133,5-134^{\circ} \quad (F_{\text{littérature}} = 132-133^{\circ})$$

Son pouvoir rotatoire a été déterminé (sur une solution alcoolique à 4% environ):

$$\alpha_J = -72,4^{\circ} \quad \alpha_V = -139,5^{\circ}$$

B. Par passage à l'hydroxyformiate, à
l'acétyl-formiate et au formiate
périllique

A 123 cc d'une solution aqueuse à 80% d'acide formique, on ajoute goutte à goutte 100 g d'époxyde de nopinène de façon que la température n'excède jamais 20%. Au cours de cette addition le milieu passe par un stade hétérogène, puis redevient homogène à la fin.

On laisse reposer 16 h environ, puis on élimine l'excès d'acide formique par distillation sous vide, à une température inférieure à 30°. On fractionne enfin le résidu, ce qui fournit:

	E_{12}	masse (g)	I.S.	I.A.
(1)	80-100°	2		
(2)	110-120°	5		
(3)	120-140°	10	258	23
(4)	140-152°	15	253	27
(5)	152-156°	43	268	13
(6)	156-160°	16	259	45
(7)	160-195°	12	206	

La fraction (5) est constituée en majorité par l'hydroxyformiate. Ses constantes physiques sont les suivantes:

$n_D^{18} = 1,4902$	$\alpha_J = -41,30^\circ$
$d_{20}^{20} = 1,076$	$\alpha_V = -86,13^\circ$
I.S. = 268	I.A. = 13
I.S. _{th} = 283	I.A. _{th} = 0

Acétylation par l'anhydride acétique:

Les fractions (3) à (7) sont réunies et traitées à l'ébullition, pendant 16 h environ, par 50 cc d'anhydride acétique. Après quoi, on distille sous vide. En premier lieu passent l'acide et l'anhydride acétique; on sépare ensuite les fractions ci-dessous:

	$E_{12}(^\circ C)$	masse (g)	α_J	α_V	n_D^{20}	I.S.
(1)	80-115	7				
(2)	115-125	26	-49,6	-97,9	1,4845	316
(3)	125-140	6				335
(4)	140-150	15	-11,5	-23	1,4772	423
(5)	150-160	14	-11	-22,10	1,4767	410
(6)	160-180	10				393

La fraction (2) est riche en ester formique de l'alcool périllique (I.S._{th} = 311).

Les fractions (4) et (5) sont constituées en majeure partie par le diester acétique-formique de l'alcool oxypérillique (I.S._{th} = 446).

FORMIATE PERILLIQUE:

Les fractions recueillies entre 125 et 185° sont pyrolysées par distillation sous pression atmosphérique. Le distillat de cette opération est repris sous vide après qu'on lui a

ajouté la fraction 115-125°.

On obtient, sous 12 mm, une fraction importante, riche en formiate, qui distille entre 110 et 120°.

Après plusieurs tours de distillation, on obtient 52 g de formiate purifié de constantes physiques suivantes:

$$\begin{array}{lll} E_{12} = 112-114^{\circ} & n_D^{22} = 1,4850 & \alpha_J = -53,25^{\circ} \\ & d_{20}^{22} = 0,9949 & \alpha_V = -104,84^{\circ} \end{array}$$

$$I.S. = \frac{300}{308} \text{ moyenne} = 304$$

$$I.S._{th} = 311$$

Spectre infra-rouge (raies en μ):

3,18	5,79	6,93	9,52
3,37	5,92	7,011	9,8
3,451	6,031	7,26	10,4
3,6	6,07	8,08	10,91
5,6 i	6,831	8,52	11,23
5,751	6,86	9,3	12,22

(Voir courbe représentative p.89 .fig.8).

Le formiate est obtenu à partir de l'époxyde de nopinène avec un rendement de 44%. Sa saponification donne l'alcool périllique.

ALCOOL OXYPERILLIQUE:

L'hydroxyformiate a été saponifié par un excès de soude alcoolique. Nous avons ainsi obtenu l'alcool oxypérillique. Ayant, après réaction, chassé sous pression atmosphérique la majeure partie de l'alcool solvant, dilué la soude et le reste d'alcool dans le minimum d'eau, et extrait à l'éther, nous avons obtenu un produit dont l'indice d'acétyle I.A. = $\frac{320}{323}$ s'accorde avec celui qu'on doit trouver pour l'alcool oxypérillique: I.A._{th} pour une fonction alcool primaire = 330, mais

que nous n'avons pu faire cristalliser.

(L'alcool oxypérillique est décrit comme un solide; il fond à 65°).

Son identité semble cependant hors de doute, son traitement par l'anhydride acétique à l'ébullition, pendant 16 heures, permet, en effet, d'obtenir le diacétate attendu (cf.p.59 et 60).

C. Par passage à l'hydroxyacétate, au diacétate et à l'acétate périllique

100 g d'époxyde de nopinène (2/3 mol) sont dissous dans 86 g d'isopropylformamide (1 mol). La solution ainsi obtenue est ajoutée goutte à goutte à température ambiante à 60 g (1 mol) d'acide acétique. Il se produit un échauffement; on maintient ensuite l'ébullition pendant 16 heures.

On reprend par un grand volume d'eau et extrait par le minimum d'éther, conditions nécessaires pour que les deux couches se séparent, car l'isopropylformamide et l'acide acétique sont très solubles dans l'eau comme dans l'éther.

On sèche la solution éthérée sur sulfate de soude, élimine le solvant, puis distille sous vide.

En premier passent l'acide acétique et l'isopropylformamide qui ont été partiellement extraits par l'éther. On observe ensuite deux paliers:

E_{12}	masse (g)	α_J	α_V	n_D^{18}	I.S.	I.A.
120-130°	27	-48,72°	-94,96°	1,4854	280	37
150-170°	56	-21,33		1,4847	233	44

Le premier est constitué en majorité d'acétate périllique.

I.S. = 280

I.S._{th} = 289

Le second est riche à 89% en hydroxyacétate.

I.S. = 233

I.S._{th} = 264

Traitée par 25 g d'anhydride acétique à l'ébullition pendant 16 heures, la fraction 150-170° nous a fourni un diacétate, identique à celui obtenu par acétylation directe de l'époxyde de nopinène (pages 59 et 60) et comme lui pyrolysable avec le même succès. En ajoutant au résultat de cette pyrolyse la fraction 120-130° obtenue précédemment, on peut isoler, dans cette suite d'opérations:

52 g d'acétate périllique (rendement = 39%)

E₁₂ = 123-126°

à côté de 15 g d'un produit (E₁₂ = 145-152°) que nous n'avons pu identifier.

D. Ether-oxydes de l'alcool périllique

Le mode opératoire est le même que l'on veuille préparer l'éther éthylique ou l'éther méthylique de l'alcool périllique.

1. ETHER-ETHYL PERILLIQUE:

a) Hydroxy-éthoxylation:

A 400 cc d'alcool, sont ajoutés, par petits morceaux, 25 g de sodium. Lorsque le dégagement d'hydrogène est terminé, on verse 200 g d'époxyde de nopinène et on chauffe le mélange à l'ébullition pendant 24 heures.

On distille ensuite une partie de l'alcool, puis étend d'eau, extrait à l'éther, évapore ce dernier et distille sous vide, ce qui fournit:

E ₁₄	masse (g)	
80- 85°	38	époxyde récupéré
85- 90°	17	

E_{14}	masse (g)
90-115°	15
116-119°	115
Résidu	8 à 10 g

La fraction 116-119° contient surtout de l'hydroxy-éther-éthyl périllique:

$$n_D^{23} = 1,4752 \quad \alpha_J = -26,25^\circ$$

$$d_{20}^{23} = 0,9788 \quad \alpha_V = -49,70^\circ$$

$$I.A. = 80$$

$$I.A._{th} \text{ pour une fonction alcool primaire} = 283$$

L'alcool éther-oxyde est obtenu brut avec un rendement de 52%.

b) Acétylation:

A la fraction d'alcool éther-oxyde on ajoute environ 80 g d'anhydride acétique et maintient l'ébullition pendant 16 heures.

L'excès d'anhydride acétique étant éliminé par distillation sous vide, la rectification du résidu donne les fractions suivantes:

$E_{12} (^{\circ}C)$	masse (g)	α_J	α_V	n_D^{19}	I.S.	% acétate éther-oxyde
90-100	22,5	-19,1°	-30,15°	1,4721	103	44
100-110	32,5	-27,1°	-50,6°	1,4726	165	71
110-120	22	-26,2°	-51°	1,4706	176	76
120-130	11	-16,25°	-31,8°	1,4682	206	89
130-155	14	-27,15°	- 54,4°	1,4674	262	

$$I.S._{th} \text{ pour l'acétate éther-oxyde} = 233$$

c) Pyrolyse:

La distillation sous pression atmosphérique des fractions précédentes donne lieu à départ d'acide acétique.

Le distillat, repris sous vide, donne lieu, au premier tour, à recueil des fractions ci-après:

$E_{12} (^{\circ}\text{C})$	masse (g)	α_J	α_V	n_D^{21}	I.S.	% acétate éther-oxyde
85- 90	55					
90-100	29,5	-23,03°	-41,0°	1,4736	123	53
100-110	38	-33,46°	-63,6°	1,4734	125	54
110-120	17,5	-25,75°	-50,2°	1,4721		

La pyrolyse ne s'est donc réalisée que partiellement. La trop basse température d'ébullition des acétates éther-oxydes en étant vraisemblablement la cause, nous avons essayé d'en accentuer les effets en conduisant la distillation très lentement en présence d'isopropylformamide de point d'ébullition assez élevé ($E = 197^{\circ}$). Cet artifice nous a partiellement réussi. Finalement nous avons, après plusieurs tours de distillation, isolé, sous 13 mm, les fractions suivantes:

E_{13}	masse (g)	
83- 88°	30	fraction aldéhydique qui sera étudiée p.78.
99-104°	50	

La fraction 99-104° est surtout constituée par de l'éther-éthyl périllique, qui, après distillation, présente les constantes physiques suivantes:

$E_{13} = 101-104^{\circ}$	$n_D^{23} = 1,4729$	$\alpha_J = -42,45^{\circ}$
	$d_{20}^{23} = 0,9314$	$\alpha_V = -81,95^{\circ}$

Spectre Raman:

cm^{-1}	intensités relatives				
		1433	10	1672	6
260	3	1449	7	(2247	3)
837	5	1633	5		
953	2	1640	7		

$$I.S. = 36$$

$$I.S._{th} = 0$$

Environ 15% d'acétate éther-oxyde souillent donc l'éther éthylénique.

Cet éther-oxyde est obtenu avec un rendement de 21% à partir de l'époxyde de nopinène.

2. ETHER-METHYL PERILLIQUE:

200 g d'époxyde de nopinène sont traités comme précédemment par 400 cc de méthanol et 25 g de sodium.

On en retire:

E_{14}	masse (g)	
80- 88°	30	époxyde récupéré
88- 96°	13	
96-112°	8	
112-113°	112	
113-120	7	
Résidu	15	

La fraction 112-113° est constituée par l'hydroxy-éther méthyl périllique, de constantes physiques:

$$n_D^{21} = 1,4792 \quad \alpha_J = -32,25^\circ$$

$$\alpha_V = -60,75^\circ$$

$$I.A. = 57$$

$$I.A._{th} \text{ pour une fonction alcool primaire} = 304$$

L'éther alcool est obtenu avec un rendement de 53%.

Son acétylation, suivie de pyrolyse, ces opérations étant conduites comme pour l'homologue éthylique, aboutissent aux fractions suivantes:

E_{14} (°C)	masse (g)	I.S.	α_J	α_V	n_D^{20}
80- 90	6				
90-100	37	8			
100-105	14				
105-115	39	79			
115-125	16	250			
125-130	23	251	-8,06°	-15,24°	1,4677

Les fractions 115-125° et 125-130° contiennent une forte proportion d'acétate éther-méthyl périllique (I.S._{th} = 248) qui a échappé à la pyrolyse. Là encore, force nous a été de procéder à une nouvelle pyrolyse en présence d'isopropylformamide, pour obtenir, en définitive, les deux fractions ci-dessous:

E_{12}	masse (g)	
80-86°	40	fraction aldéhydique qui sera étudiée p. 73.
98-102°	42	

La fraction 98-102°, redistillée, fournit un éther méthyl périllique plus pur, de constantes physiques:

$E_{13} = 99-101,5^\circ$	$n_D^{20} = 1,4789$	$\alpha_J = -46,39^\circ$
	$d_{20}^{20} = 0,9498$	$\alpha_V = -90,25^\circ$

Spectre Raman:

cm^{-1}	intensités. relatives	951	3	1395	2	1676	5
329	5	1100	2	1433	10	(2215	3)
332	2	1167	3	1451	5		
835	3	1375	4	1643	5		

$$I.S._{th} = 0$$

I.S. = 58 il reste donc encore 17% d'acétate éther-oxyde.

L'éther-oxyde méthylque de l'alcool périllique s'obtient

brut avec un rendement de 19% à partir de l'époxyde de nopi-
nène.

Coupure de l'éther-oxyde méthylique par le mélange anhydri-
de acétique-acide phosporique.

A 140 g d'anhydride acétique additionné de 15 g d'acide
phosphorique à 85%, on ajoute 20 g d'éther-oxyde éthylénique
(31). Le tout est laissé 24 h à froid. On reprend par l'eau
et extrait à l'éther. La solution éthérée, après lavage à
l'eau et séchage, est distillée. On met en évidence l'acétate
de méthyle formé ($E_{760} = 57,1^\circ$).

TROISIEME CHAPITRE

PRODUITS D'ISOMERISATION DE L'EPOXYDE DE NOPINENE

I. FRACTION ALDEHYDIQUE $E_{12} = 95-100^\circ$ (cf.p.60):

Cette fraction, obtenue comme sous-produit de la réaction de l'époxyde de nopinène sur le mélange acide-anhydride acétique, est constituée en majeure partie par du phellandral.

Après distillation, elle présente les constantes ci-après:

$$E_{12} = 97-100^\circ \quad n_D^{20} = 1,4880 \quad \alpha_J = -8,16^\circ$$

$$\alpha_V = -7,14^\circ$$

Son spectre infra-rouge offre les raies suivantes:

3,22	5,75	6,82	7,7	9,3	12,32
3,37	5,82	6,92i	7,83	9,52	14,05
3,42i	5,93	7,02	8,04	9,74	
3,51i	6,08	7,23i	8,47	10,4	
3,65	6,73i	7,30	9,02	11,25	

(Voir courbe représentative p.90. fig.12).

Dinitro 2-4 phénylhydrazone: (cf.p.65)

$$F = 200, (-201,5^\circ \quad F_{inst} = 205^\circ$$

(Courbe représentative du spectre ultra-violet p.87. fig.1).

Semicarbazone: (cf.p.63)

$$F = 199-200,5^\circ \quad F_{inst} = 204^\circ$$

Préparation de phellandral à partir d'alcool périllique:

50 cc d'alcool périllique, dissous dans 100 cc d'éthanol, sont hydrogénés, dans un autoclave de 1 l, à température or-

dinaire, sous une pression de 60 kg, en présence de nickel de Raney. Après 3/4 d'heure, la pression est tombée à 50 kg et se maintient à cette valeur.

Après évaporation de l'alcool, on distille le résidu sous vide; une seule fraction s'en retire:

$$\begin{array}{lll} E_{12} = 115-118^{\circ} & n_D^{22} = 1,4896 & \alpha_J = -49,5^{\circ} \\ & d_{20}^{22} = 0,9413 & \alpha_V = -99,6^{\circ} \end{array}$$

Ces constantes physiques sont en bon accord avec celles trouvées dans la littérature pour l'alcool dihydropérillique (32).

l'alcool dihydropérillique est oxydé par l'anhydride chromique en solution acétique, suivant le mode opératoire adopté pour transformer l'alcool périllique en aldéhyde périllique (cf.p.62).

La fraction brute, recueillie sous 13 mm, entre 98 et 105°, fournit, après distillation, le phellandral, de constantes physiques:

$$\begin{array}{lll} E_{13} = 98-102^{\circ} & n_D^{16} = 1,4868 & \alpha_J = -25,78^{\circ} \\ & & \alpha_V = -52,55^{\circ} \end{array}$$

Spectre infra-rouge: Il est identique à celui de l'aldéhyde précédent.

Dinitro 2-4 phénylhydrazone:

$$\begin{array}{ll} F = 198-199^{\circ} & F_{inst} = 205^{\circ} \\ \text{Analyse: } N\% \text{ calc} = 16,85 & \\ \text{mes} = 16,75 & \end{array}$$

II. FRACTION ALDEHYDIQUE $E_{12} = 87-97^{\circ}$ (cf.p.60):

Cette fraction résulte de la réaction du mélange acide-anhydride acétique sur l'époxyde de nopinène. Ce pourrait être un myrtanal.

150 g d'époxyde donnent 40 g environ de produit brut, qui,

après distillation, permettent d'obtenir 31 g de produit purifié (rendement 20%), ayant les constantes physiques suivantes:

$$\begin{array}{lll} E_{12} = 91-93,5^{\circ} & n_D^{20} = 1,4862 & \alpha_J = +12,66^{\circ} \\ & & \alpha_V = +38,97^{\circ} \end{array}$$

La semicarbazone, préparée selon le mode opératoire décrit à la page 63, fond à :

$$F = 169-170^{\circ}$$

La dinitro 2-4 phénylhydrazone a été préparée, mais sa purification n'a pas pu être menée à bien.

III. FRACTION ALDEHYDIQUE 83-88° (cf.p.72):

Sous-produit de la préparation de l'éther éthyl périllique, cette fraction, dont les constantes physiques ont été déterminées:

$$\begin{array}{ll} n_D^{20} = 1,4763 & \alpha_J = -23,37^{\circ} \\ d_{20}^{20} = 0,9392 & \alpha_V = -40,52^{\circ} \end{array}$$

contient un aldéhyde. Elle donne une combinaison bisulfite, ainsi qu'une semicarbazone et une dinitro 2-4 phénylhydrazone. Nous n'avons cependant pas réussi à purifier ces deux derniers dérivés.

IV. FRACTION ALDEHYDIQUE $E_{12} = 80-86^{\circ}$ (cf.p.74):

Cette fraction recueillie comme sous-produit de la préparation de l'éther méthyl périllique a les mêmes constantes physiques que la précédente:

$$\begin{array}{lll} E_{12} = 83-86^{\circ} & n_D^{21} = 1,4770 & \alpha_J = -22,50^{\circ} \\ & d_{20}^{21} = 0,9420 & \alpha_V = -41,63^{\circ} \end{array}$$

Elle contient, sans aucun doute, le même aldéhyde, non identifié, car elle donne, comme elle, une combinaison bisulfi-

tique.

V. ISOMERISATION DE L'EPOXYDE DE NOPINENE SUR ALUMINE:

1) Traitement de courte durée:

160 g d'époxyde de nopinène sont soumis à ébullition pendant 2 heures en présence de 10 g d'alumine (alumine pour chromatographie).

On décante après refroidissement et distille sous vide le liquide clair obtenu.

La rectification montre 2 paliers (A) et (B):

	E_{12}	masse (g)
	60- 80°	12
	80- 88,5°	16
(A)	88,5- 91°	70
	91- 96°	7
	96-107°	5
(B)	107-111°	25
	111-130°	6
	Résidu	20

FRACTION (A):

Ce serait un myrtanal:

$E_{12} = 89,5-91^{\circ}$	$n_D^{16} = 1,4847$	$\alpha_J = +53,75^{\circ}$
	$d_{20}^{16} = 0,9821$	$\alpha_V = +157,65^{\circ}$

Spectre infra-rouge:

2,95	6,03i	7,06	8,45
3,38	6,16	7,21	
3,5 i	6,72	7,29	
3,64	6,82	7,55	
5,82	7,02i	8,07	

(Voir courbe représentative p.90 fig.13).

Semicarbazone (cf.p.63):

F = 179,5-180°

Analyse: N% calc = 20,08

mes = 20,26

Le spectre ultra-violet de cette semicarbazone présente un maximum d'absorption à $\lambda = 228,5 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 14 \text{ 150}$

Dinitro 2-4 phénylhydrazone:

On chauffe 10 cc d'une solution alcoolique saturée à froid de dinitro 2-4 phénylhydrazine et quelques décigrammes de substance préalablement dissoute dans 5 cc d'alcool. On met 1 ou 2 gouttes d'acide chlorhydrique, chauffe pendant 2 mn environ et ajoute de l'eau goutte à goutte. Un précipité jaune orangé apparaît; on le filtre, après refroidissement, et le recristallise dans le mélange de benzène et d'alcool.

F = 166-167°

Le spectre ultra-violet de ce dérivé cristallisé présente deux maxima d'absorption pour:

$\lambda(\text{m}\mu)$	227	363
ϵ	11 400	20 450

(Voir courbe représentative p.87 fig.3).

On ne peut employer ici le mode opératoire à l'acide sulfurique concentré décrit à la page 64, car on obtient alors un mélange de la dinitro 2-4 phénylhydrazone jaune précédente et d'une dinitro 2-4 phénylhydrazone rouge. Par recristallisations successives, le point de fusion du mélange s'élève et la dinitro 2-4 phénylhydrazone jaune est progressivement éliminée. On atteint un point de fusion limite :

F = 185-186°

Le spectre ultra-violet de ce dérivé présente Trois maxima d'absorption à:

λ (m μ)	257	294	372
ϵ	14 150	6 730	26 850

Le maxima à 372 m μ est caractéristique du dérivé d'un aldéhyde non saturé.

(Voir courbe représentative p.87 fig.4).

FRACTION (B):

Cette fraction est très riche en myrténol. Après deux tours de distillation, on en retire un alcool sensiblement pur:

$$E_{12} = 108-110,5^{\circ} \quad n_D^{19} = 1,4944 \quad \alpha_J = -40,3^{\circ}$$

$$\alpha_V = -77,5^{\circ}$$

Ether phtalique acide:

Nous l'avons préparé suivant les indications de ZACHAREWICZ (34). 13 g de myrténol sont chauffés à 130° pendant 5 heures avec 12 g d'anhydride phtalique.

Après refroidissement, le contenu du ballon est traité par du carbonate de soude en solution aqueuse jusqu'à réaction neutre et on extrait à l'éther les substances n'ayant pas réagi avec l'anhydride phtalique. La couche aqueuse, après acidification par l'acide chlorhydrique, laisse précipiter l'éther phtalique acide.

On recristallise dans un mélange : éther de pétrole (90%)
benzène (10%).

$$F = 113,2-114^{\circ}$$

2) Traitement de longue durée:

On fait bouillir pendant 6 jours, 100 g d'époxyde de nopinène en présence de 7 g d'alumine. Cette opération terminée, on en retire 35 g d'une unique fraction:

$$E_{12} = 85-89^{\circ} \quad n_D^{23} = 1,4819 \quad \alpha_J = +26,64^{\circ}$$

$$\alpha_V = +70,65^{\circ}$$

Semicarbazone (cf.p.63):

$$F = 208,5-210,5^{\circ}$$

$$F_{\text{inst}} = 221^{\circ}$$

Le spectre ultra-violet de cette semicarbazone présente un maximum d'absorption à $\lambda = 230,5 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 17\ 400$.

La dinitro 2-4 phénylhydrazone n'a pas pu être purifiée.

La nature de cette fraction nous est inconnue. Serait-ce un myrtanal?

VI. TENTATIVES D'ISOMERISATION D'UN MYRTANAL (p.79,fractionA):

1) Action de l'acide acétique:

80 g d'aldéhyde sont soumis à l'ébullition pendant 15 h, avec 10 g d'acide acétique.

La distillation, sous 13 mm, fournit 40 g d'une fraction ayant les mêmes constantes physiques que le produit mis en oeuvre:

$$E_{13} = 90-93^{\circ}$$

$$n_D^{23} = 1,4786$$

$$\alpha_J = +58,75^{\circ}$$

$$\alpha_V = +168,8^{\circ}$$

La semicarbazone qu'on en obtient fond à $F = 178-179^{\circ}$ comme celle du myrtanal d'origine. L'essai de fusion mixte est positif.

Le myrtanal de départ a donc été respecté, tout au moins en partie: une fraction importante a été résinifiée. Un résidu de 30 g ne distille pas.

2) Action du mélange acide-anhydride acétique:

40 g de myrtanal sont traités par un mélange de 25 g d'anhydride acétique et 10 g d'acide acétique, à l'ébullition, pendant 24 heures.

L'opération fournit une fraction importante d'un diacétate:

$$E_{12} = 140-160^{\circ}$$

$$n_D^{18} = 1,4707$$

$$\alpha_J = -8,25^{\circ}$$

$$\alpha_V = -13^{\circ}$$

I.S. = 422

I.S._{th} du diacétate du myrtanal
ou du phellandral = 445

Ce diacétate, soumis à pyrolyse, conduit à l'isolement d'une fraction $E_{14} = 90-95^\circ$, de constantes physiques:

$$n_D^{21} = 1,4832 \quad \alpha_J = +55^\circ$$
$$\alpha_V = +151^\circ$$

qui s'identifie au myrtanal initial.

3) Action du butylate tertiaire de sodium:

On met dans un ballon, 50 cc de méthanol et 1 g de sodium. On ajoute 5 cc d'alcool butylique tertiaire et 80 g de myrtanal. On distille le méthanol. On fait ensuite bouillir pendant 15 heures environ.

Il en résulte un produit solide résineux, qui, après extraction à l'éther et distillation sous vide, ne permet de récupérer qu'un peu de myrtanal intact:

$$n_D^{21} = 1,4845 \quad \alpha_J = +47,1^\circ$$
$$\alpha_V = +138^\circ$$

4) Action de l'acide acétique en présence d'acide sulfurique:

On ajoute, à un mélange de 70 g de myrtanal et 70 g d'acide acétique, 2 cc d'acide sulfurique concentré et on chauffe 1 heure au bain marie.

On reprend par l'eau, puis par la soude diluée et extrait à l'éther.

La distillation permet de récupérer une partie du myrtanal de départ:

$$n_D^{21} = 1,4798 \quad \alpha_J = +29,2^\circ$$
$$\alpha_V = +93,5^\circ$$

le reste ayant été résinifié.

VII. PREPARATION DE CIS-MYRTANAL:

Hydrogénation d'époxyde de nopinène:

150 cc d'époxyde de nopinène, dissous dans 150 cc d'éthanol, sont hydrogénés sur nickel de Raney, à 80° et sous une pression initiale de 60 kg, dans un autoclave de 1 l.

La pression tombe progressivement à 27 kg. On maintient encore pendant 1/2 heure la température à 80°. On laisse ensuite refroidir.

De cette opération on retire 72 g de cis-myrtanol.

$$\begin{array}{lll} E_{12} = 118-120^{\circ} & n_D^{22} = 1,4884 & \alpha_J = -15,85^{\circ} \\ & & \alpha_V = -35,50^{\circ} \end{array}$$

L'oxydation chromique de cet alcool (cf.p.62) conduit au cis-myrtanal:

$$\begin{array}{lll} E_{12} = 92-95^{\circ} & n_D^{21} = 1,4742 & \alpha_J = -8,7^{\circ} \\ & & \alpha_V = -36,1^{\circ} \end{array}$$

Semicarbazone:

$$F = 166-167^{\circ}$$

CONCLUSION

Les principaux résultats de notre travail peuvent être ainsi résumés:

1) Une nouvelle préparation de l'acide perbenzoïque a été mise au point. Elle utilise l'eau oxygénée, le chlorure de benzoyle et la soude; elle permet une préparation relativement facile de l'époxyde de nopinène.

2) Plusieurs composés de la série périllique ont été préparés à partir de l'époxyde de nopinène:

 éther-sels, par action de mélanges acides

 éther-oxydes, par emploi d'alcools en présence de leur alcoolate de sodium.

Ces réactions mettent en jeu l'ouverture du cycle butanique de l'époxyde de nopinène; le mécanisme de cette ouverture a été précisé.

Des esters périllique on a retiré, par saponification, l'alcool périllique, puis, par oxydation convenable de celui-ci l'aldéhyde et l'acide périllique.

Les éther-sels sont obtenus avec des rendements de l'ordre de 40%. Les synthèses antérieurement proposées ne permettaient d'obtenir certains de ces produits qu'avec des rendements excessivement faibles.

3) Nous avons reconnu que l'époxyde de nopinène peut s'isomériser, soit en présence de mélanges acides, soit sous action catalytique de l'alumine à chaud. Ces isomérisations, dont le résultat diffère selon le mode opératoire choisi pour les provoquer, s'expliquent par migration de doublets électroniques et déplacement d'hydrogène. Elles mènent à des aldéhydes : le myrtanal, le phellendral, et à un alcool: le myrté-

nol.

L'obtention du phellandral à partir de l'époxyde de nopiène apporte un fait nouveau. En effet, aucune isomérisation de ce type n'avait encore été observée. Sa formation fait pourtant appel aux propriétés classiques du cycle butanique du pinène.

4) Nous avons trouvé de nouveaux exemples d'un mécanisme particulier de transposition homoallylique. Déjà proposé pour interpréter les réactions des dérivés terpéniques présentant une fonction alcool en α du cycle butanique, nous pouvons l'étendre au cas plus général où le carbone en α de ce cycle est lié à un oxygène sans que ce dernier appartienne obligatoirement à un hydroxyle.

5) Enfin, nous avons noté une différence de réactivité entre pinène et myrténol, ce dernier ne donnant pas lieu, en milieu acide et en présence d'eau ou de formamide, à ouverture du cycle butanique. Il semble certain que la fonction alcool perturbe les polarités de la double liaison conjuguée à ce cycle.

Fig.1. Camphorol.

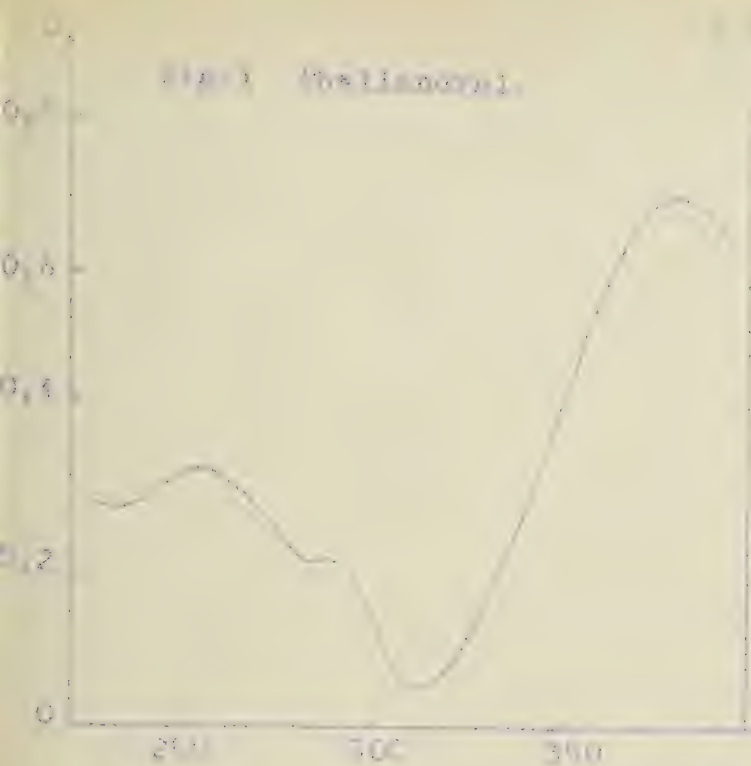


Fig.2. Aldéhyde périllique.

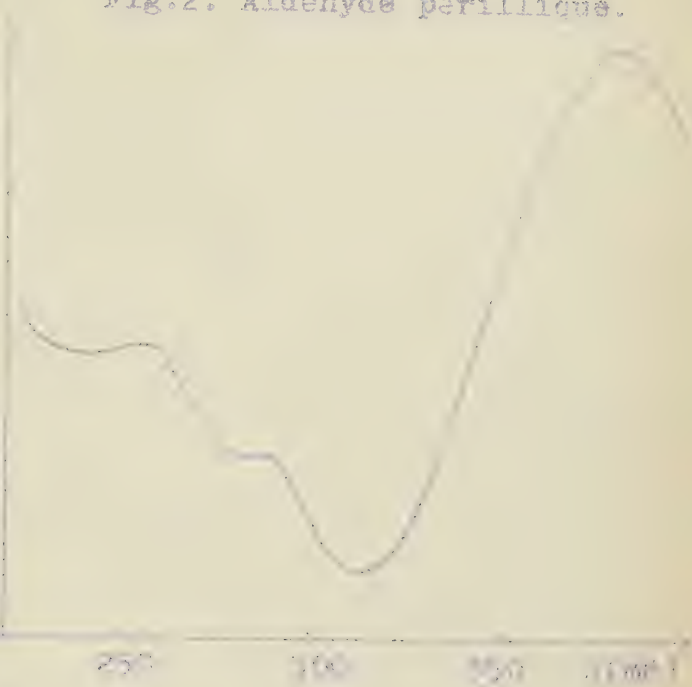


Fig.3. Myrtanal (H₂O)

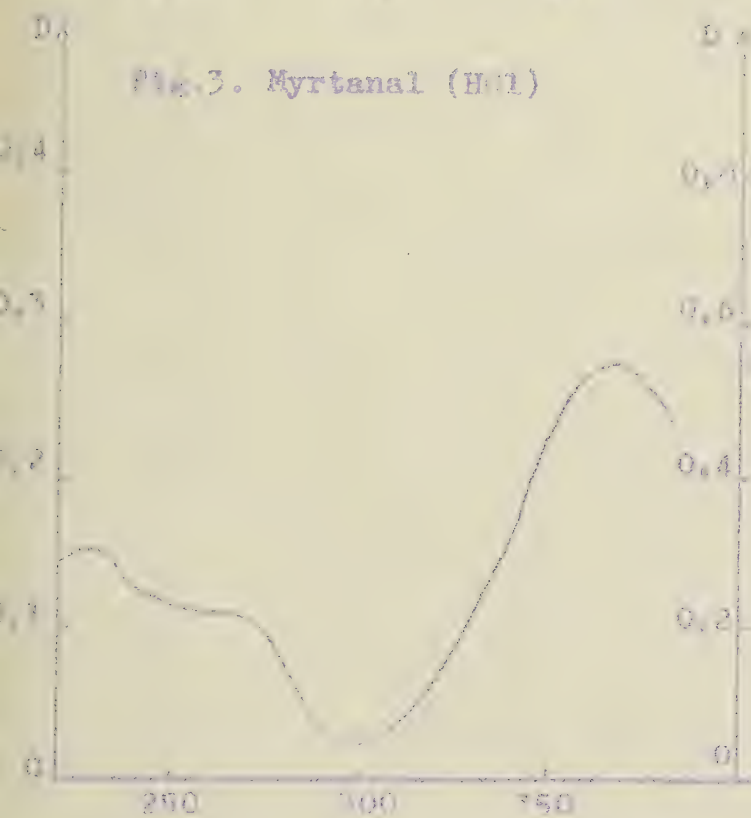
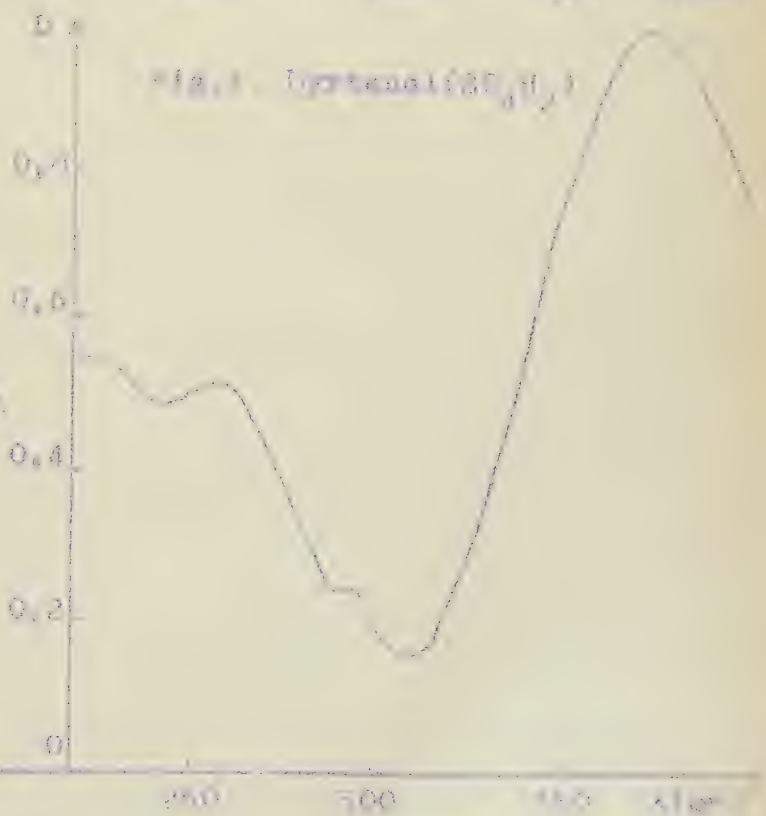


Fig.4. Myrtanal (C₆H₆)



Spectres ultra-violet.

Fig. 6. Acétate périllique.

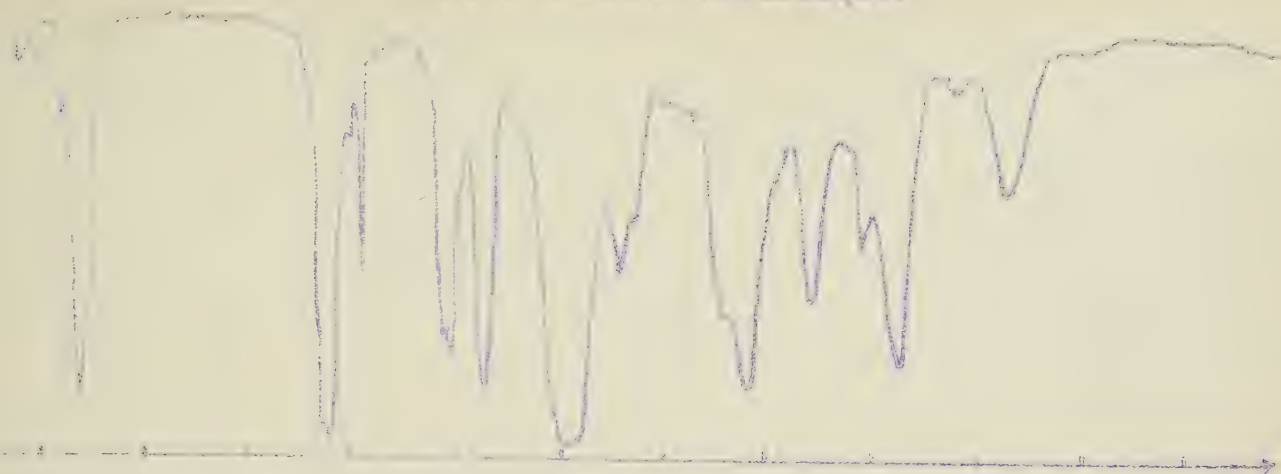


Fig. 7. Alcool périllique.

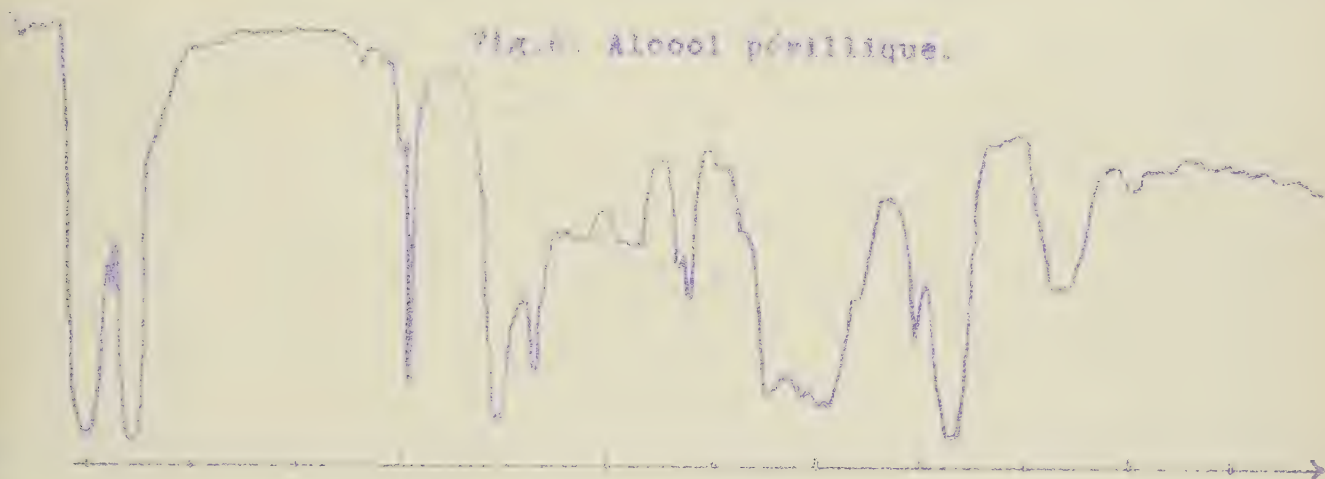
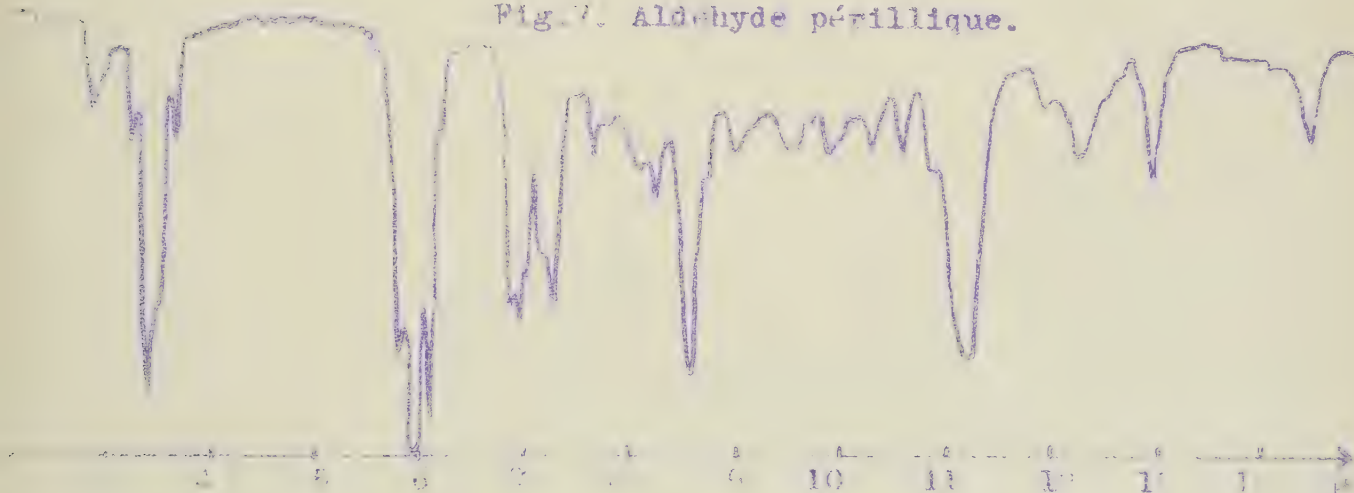


Fig. 8. Aldehyde périllique.



Spectres infra-rouges.

Fig.8. Formate périllique.



Fig.9. Ether éthyl périllique.

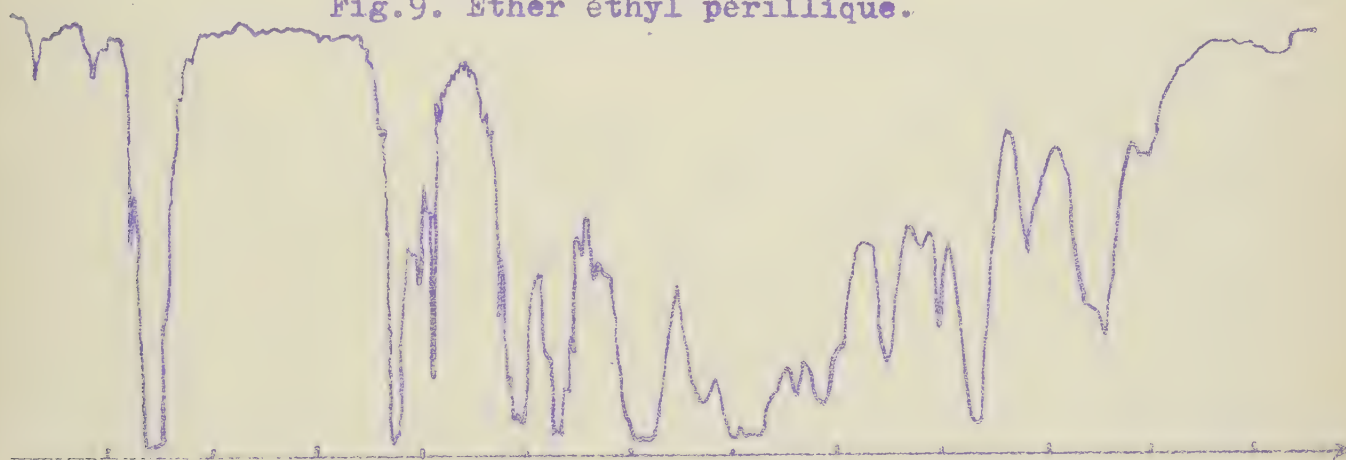
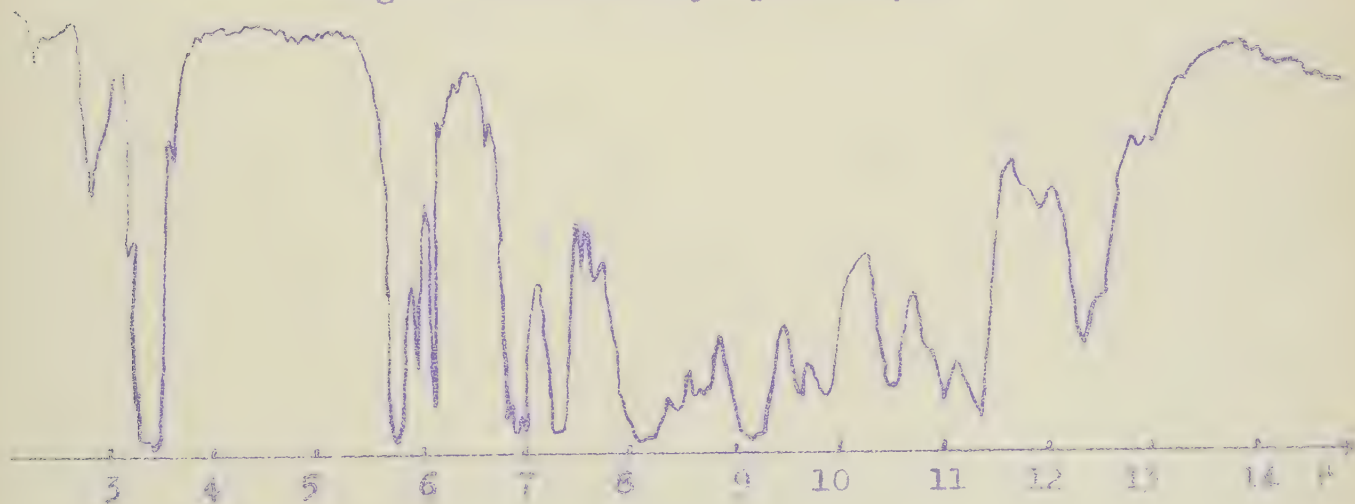


Fig.10. Ether méthyl périllique.



Spectres infra-rouges.

Fig.11. Epoxyde de nopinène.

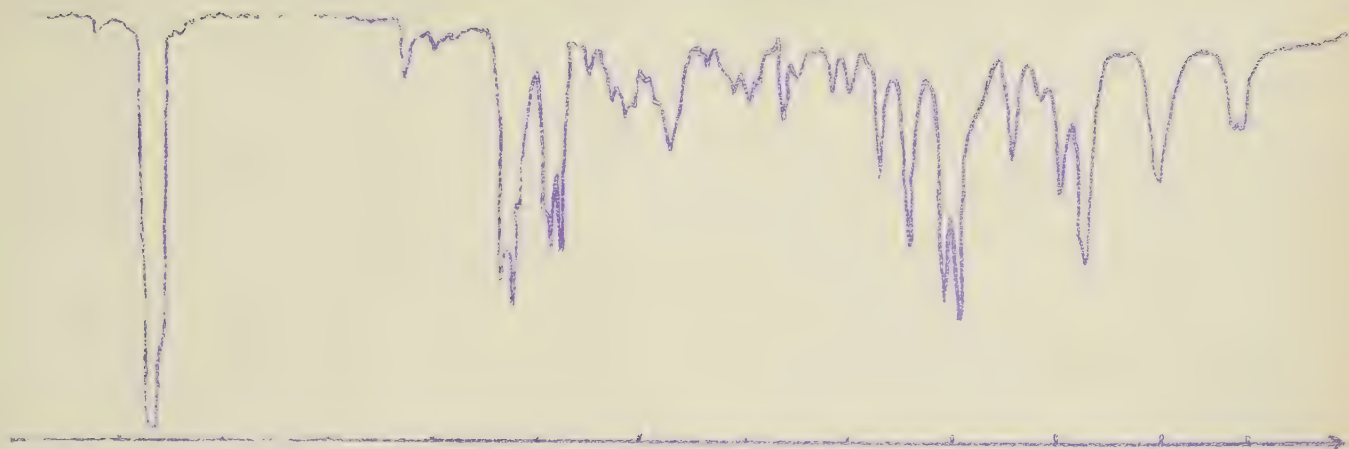


Fig.12. Phellandral.

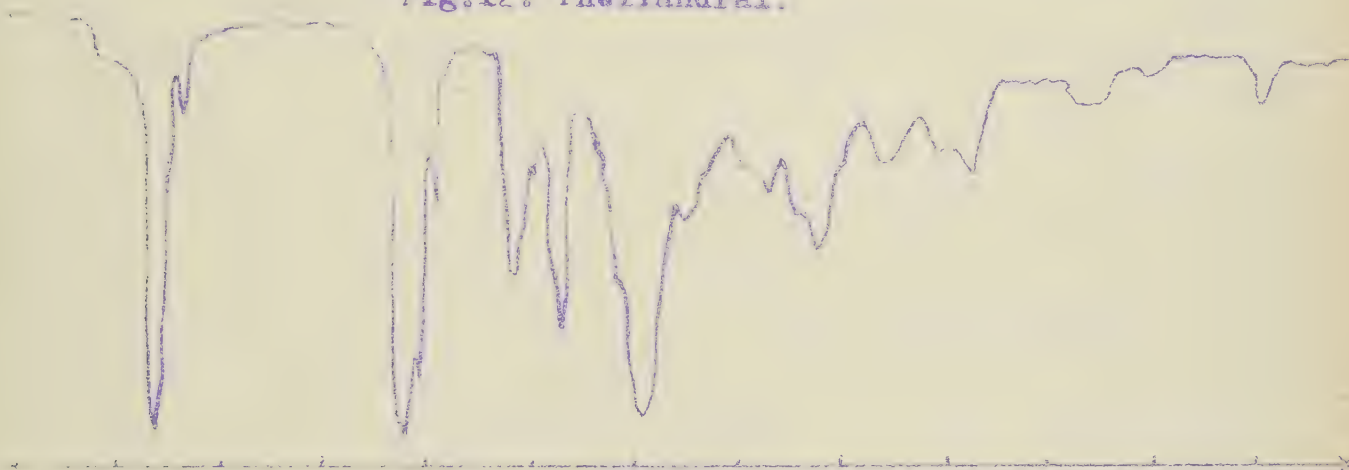
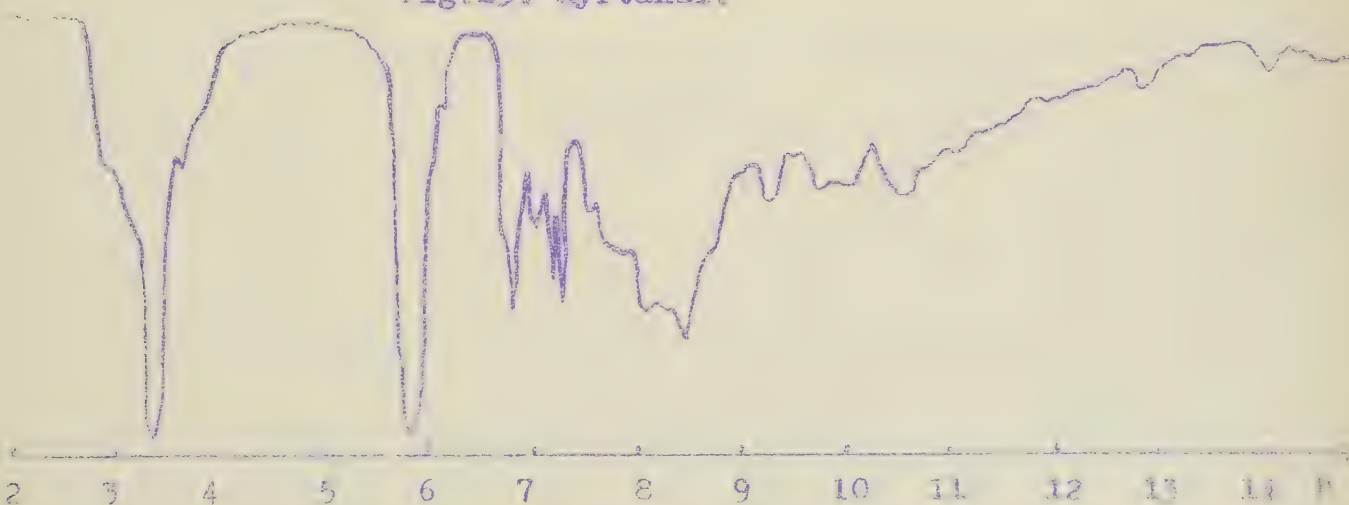


Fig.13. Myrtanal.



Spectres infra-rouges.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BOHME, Organic Syntheses, 1940,20,70.
 - (2) E.E.ROYALS et L.L. HARRIS, J.Amer.Chem.Soc.,1955,3405.
 - (3) W.R.WRAGG, Bull.Soc.Chim., 1952,11-12,911.
 - (4) B.A.ARBOUTOV et, Zh.obshch.Khim.,1939,255.
 - (5) ARBOUTOV et MIKHAILOV,J.Prakt.Chem.,1930,127,92.
 - (6) BRAUN,Organic Syntheses,1941,Col.Vol.1,431.
 - (7) KOLTHOFF, LEE et MAIRS,J.Polymer Sci.,1947,2,199, et la
mise au point de W.R.WRAGG,Bull.Soc.Chim.,1952,911.
 - (8) Benjamin T.BROOKS et William B.BROOKS,J.Amer.Chem.Soc.,
1933,4310.
 - (9) MEERWEIN,Prak.Chemie,1925,113,9.
 - (10) A.KERGOMARD et M^{elle} J.BIGOU,Bull.Soc.Chim.,1956,486.
 - (11) PRILEJAIEV et VERCHOUK,Zh.fiz.Khim.,1929,61,456.
 - (12) FAIDUTTI,Compt.Rend.,1929,189,854.
 - (13) D.T.C.GILLEPSIE,P.R.JEFFERIES,A.KILLEN MACBETH et M.J.
THOMPSON,J.Chem.Soc.,1955,665.
 - (14) Harry SCHMIDT,Ber.,1950,83,200.
 - (15) BAYER et VILLIGER,Ber.,1925,29,1896.
 - (16) G.DUPONT,Bull.Inst.Pin,1926,269.
 - (17) G.DUPONT dans V.GRIGNARD,Traité de Chimie Organique. 1^{er}
éd.Masson et C^{ie},Paris,1949,16,121.
 - (18) SIMONSEN,2^e éd.Univ.Press.Cambridge,1949,293.
 - (19) A.KERGOMARD,Bull.Soc.Chim.,1957,1161.
 - (20) DUPONT et DULOU,Bull.Soc.Chim.,1951,C.34.
 - (21) WAGNER,Ber.,1894,27,2270.
 - (22) SLAWINSKI,PILICZEWSKI et ZACHAREWICZ,Roczn.Chem.,1931,
11,763.
 - (23) Hidemara TSURATA et Hisashi YAMAGUCHI (to Organic Syn-
thetic Industries Co),Japon,2239,1951,Mai,8.
 - (24) A.KERGOMARD,Bull.Soc.Chim.,1956,1356.
 - (25) C.PREVOST,Colloque international de Montpellier,Bull.
Soc.Chim.,1951,C.I.,3-4.
- C.PREVOST,Georgoulis,Bull.Soc.Chim.,1957,10,1185.

- (26) Marie-Thérèse GENEIX, Contribution à l'étude de quelques époxydes terpéniques (thèse), Clermont-Ferrand, 1957.
- (27) KERGMARD, Ann.Chim., 1953, 12, 8, 194.
- (28) BRAUDE et JONES, J.Chem.Soc., 1945, 499.
- (29) B.A.ARBOUTOV et Z.G.ISSAIEVA, Zh.obshch.Khim., 1954, 1350.
- (30) CHITWOOD et FREURE, J.Amer.Chem.Soc., 1946, 68, 680.
- (31) A.KERGMARD et R.de BOISSET, Communication privée.
- (32) ISKENDEROV, Zh.obshch.Khim., 1937, 1430.
- (33) A.KERGMARD et C.SANDRIS, Bull.Soc.Chim., 1954, 1260.
- (34) ZACHAREWICZ, Synthèses dans la série du myrténol (thèse), Paris, 1935, (13, 40).
- (35) ARBOUTOV, Ch.Ztbl., 1937, I, 1942.
ARBOUTOV, Zh.obshch.Khim., 1939, 9, 255.
FAIDUTTI, Compt.Rend., 1929, 189, 854.
- (36) BONNET, Bull.Inst.Pin , 1938, 217, 241.
1939, 1.
- (37) A.KERGMARD, Communication privée.
- (38) DUPONT, ZACHAREWICZ, DULOU, Compt.Rend., 1934, 198, 1699.
- (39) J.MATHIEU et J.VALLS, Mise au point, Bull.Soc.Chim., 1957, 1509.
- (40) DELEPINE et BONNET, Bull.Soc.Chim., 5, 1909, 879.

DEUXIEME THESE

PROPOSITIONS DONNEES PAR LA FACULTE

Méthodes Chimiques dans l'Industrie Atomique

Vu et Approuvé

Clermont-Ferrand, le Mars 1958
Le Doyen de la Faculté des Sciences
DELANGE

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Clermont-Ferrand
LOUIS

